Rok VI Seria II **Kraków** **Nr 20 (15. X. 1950)**

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego i Wrocławskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 544-47
Konto P. K. O. I-654/A/110

Komitet Redakcyjny: przew. prof. dr J. Kostrzewski. Członkowie: dr O. Anselm, dr M. Ciećkiewicz, doc. dr J. Jasieński, prof. dr J. Kowalczykowa, prof. dr K. Michejda, prof. dr Wł. Mikułowski, prof. dr J. Miodoński, prof. dr A. Sabatowski, prof. dr T. Tempka — Kraków, prof. dr H. Kowarzyk, prof. dr E. Szczeklik, prof. dr T. Zalewski, prof. dr W. Ziembicki — Wrocław, doc. dr J. Chlebowski, prof. dr J. Jakubowski, prof. dr J. Rutkowski — Łódź, prof. dr E. Mikulaszek, prof. dr W. Orłowski, prof. dr M. Semerau-Siemianowski, prof. dr J. Węgierko — Warszawa, prof. dr J. Roguski — Poznań, prof. dr Wł. Mozołowski — Gdańsk. prof. dr St. Ślopek — Rokitnica Bytomska, dr M. Trawiński — Sosnowiec.

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Gięd osz

TREŚĆ: Prof. dr Wł. Filiński: Leczenie swoiste przewlekłego zniekształcającego zapalenia stawów. — Doc. dr A. Tuszkiewicz: Radoczynny jod w rozpoznawaniu i leczeniu schorzeń tarczycy. — Doc. dr H. Reiss i dr T. Koniar: Rola przetworów dziegciowych w lecznictwie dermatologicznym. — Dr J. Lebioda: O części występowania żółtaczek w nowoczesnym leczeniu kiły.— Dr M. Górzanka: Nitrogranulogen w schorzeniach jamy ustnej. — Dr M. St. Kowalski: Zwalczanie niepłodności u kobiet w świetle zagadnień społecznych. — H. Krzymień: Antyalergiczne działanie stanów hipoglikemicznych. — J. Maj: Wyniki operacyjnego leczenia ropnego zapalenia wyrostka robaczkowego i otrzewnej bez drenażu z zastosowaniem antybiotyków. — Dr St. Helwin i A. Morawska: O zatruciu noworodków barwikami anilinowymi. — D. A. Surdacki: Przypadek kamicy oskrzelowo-płucnej. — Przegląd Piśmiennictwa. — Wiadomości bieżące.

Prenumeratę prosimy wpłacać na konto Warszawa P. K. O. I-654/A/110 Państw. Zakład Wyd. Lekarskich Adm. czasopism.

Prenumeratę należy wpłacać na powyższe konto z podaniem celu wpłaty (za Przegl. Lek.)

OD REDAKCJI

Z regulaminu ogłaszania prac w P. L.

1. Redakcja przyjmuje do druku artykuły oryginalne, sprawozdania poglądowe, artykuły z zakresu medycyny społecznej, zapobiegawczej itp.
2. Pierwszeństwo mają prace o charakterze praktycznym, uwzględniające potrzeby lekarza-praktyka.
3. Rozmiar prac nie może przekraczać 14 stron maszynopisu.
4. Praca winna zawierać: imię i nazwisko oraz tytuł naukowy autora, tytuł krótko i zwięźle ułożony, nazwę zakładu, z którego pochodzi oraz imię i nazwisko kierownika tego zakładu. Prace pochodzące z odpowiednich zakładów powinny zawierać pisemną zgodę na drukowanie pracy, tj. podpis np. dyrektora kliniki, ordynatora oddziału itd.
5. Nie przyjmuje się do druku prac poprzednio już gdzieindziej drukowanych.
6. Prace powinny być pisane na maszynie, starannie, z podwójnym odstępem między wierszami i obszernym marginesem.
7. Klisze, wykresy, tablice umieszcza się na koszt autora, przy czym ogranicza się wszelki materiał ilustracyjny do istotnych potrzeb dla zrozumienia tekstu.
8. W piśmiennictwie należy uwzględniać tylko najistotniejsze dane, a w każdym razie unikać przytaczania źródeł nie mających nic bliższego z pracą.
9. Do prac muszą być dołączone streszczenia w języku polskim w dwóch egzemplarzach, w objętości 30—40 wierszy maszynopisu.
10. Z każdej pracy przysługuje autorowi 25 odbitek bezpłatnie.
11. Nadsyłane artykuły umieszcza się w kolejności ich zgłoszenia. Wyjątek stanowią krótkie a szczególnie ważne artykuły, drukowane wtedy w postaci tymczasowych doniesień.
12. Artykuły przyjęte do druku przez Redakcję P. L. stają się własnością Redakcji. Autor nie może bez zgody Redakcji zezwalać na przedruk ani odstępować prawa autorstwa.

Rok VI Seria II Kraków Nr 20 (15. X. 1950)

PRZEGLĄD LEKARSKI

Prof. dr Włodzimierz FILIŃSKI Warszawa

Leczenie swoiste przewlekłego zniekształcającego zapalenia stawów *)

(Z Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Miejskiego Nr 3 w Warszawie)

Doniesienie niniejsze dotyczy przewlekłego postępującego zapalenia stawów, które tym się wyróżnia spośród innych, że rozprzestrzenia się na coraz to dalsze stawy i może doprowadzić w końcu do zesztywnienia całego kośćca ze zniekształceniami, przykurczami i zanikami mięśniowymi. Według klasyfikacji przyjętej przez Międzynarodową Ligę Przeciwreumatyczną, postać ta nosi nazwę arthritis rheumatoida (rheumatoid arthritis).

Dla uniknięcia nieporozumień nadmienię tutaj, że istnieje druga choroba pod nazwą osteo-arthritis, która kojarzy się również ze zniekształceniami, ale różni się od poprzedniej przede wszystkim tym, że nie ma w niej przykurczów. W chorobie tej w uszkodzeniu stawów dużą rolę odgrywają zmiany wsteczne, zwyradniające. Choroba występuje przeważnie u ludzi starszych; w typowej postaci ujawnia się najczęściej jako malum coxae senile, chociaż może obejmować również i inne stawy. W każdym razie pragnę tu podkreślić, że choroba ta nie wchodzi w rachubę w moich rozważaniach, które odnoszą się jedynie do arthritis rheumatoida.

Dotychczasowe środki lecznicze, jak złoto, miedź, siarka, związki sulfamidowe, penicylina, kwas mlekowy itp. nie dają zadawalających wyników w leczeniu przewlekłego zapalenia stawów.

W ostatnim czasie wprowadzono do lecznictwa stawowego hormon kory nadnercza — związek E czyli certison (17-hydroxy — 11-dehydrocorticosteron) i hormon przedniego płata przysadki mózgowej, pobudzający korę nadnercza — ACTH (adrenocorticotrophic hormon), działający w zapaleniu stawów z równym skutkiem. Dalsze doniesienia podnoszą jednak zgodnie tę okoliczność, że obydwa te środki mają działania tylko objawowe, ujawniające się zmniejszeniem zapalenia w czasie stosowania tych przetworów: po zaprzestaniu ich podawania choroba wraca do stanu poprzedniego. W każdym więc razie wynika z tego, że nie ma tu działania na przyczynę choroby. W zastrzeżeniach zaś do tego leczenia należy brać pod uwagę możliwość zaburzeń, wynikających z nadmiaru hormonów przy ciągłym ich stosowaniu. Sprawa ta nie została jeszcze całkowicie wyświetlona, ale trzeba zaznaczyć, że w czasie leczenia zanotowano już występowanie zespołu Cushinga, nadmiernego porostu włosów itd.

Wydaje mi się, że przy tym stanie lecznictwa zrozumiałe będzie podanie do ogólnej wiadomości moich własnych spostrzeżeń i wyników.

Nim przejdę do właściwego leczenia muszę najpierw omówić sprawę etiologii choroby.

Arthritis rheumatoida dzielą na dwie podgrupy: 1) o etiologii nieznanej i 2) o etiologii znanej. W etiologii znanej wymieniają rzeżączkę, kiłę, gruźlicę i różne zakażenia bakteryjne.

Sądzę, że należało by mówić nie tyle o znanej, ile raczej o domniemanej etiologii przewlekłego postępującego zapalenia stawów.

Z domniemanych czynników wyłączam przede wszystkim rzeżączkę, bo jakkolwiek powoduje ona znaczne i trwałe uszkodzenie stawów, to jednak choroba zatrzymuje się na pewnym terenie i nie ma skłonności do ciągłego postępowania i uogólnienia.

Jeśli chodzi o pospolite zakażenie bakteryjne, to rola jego w arthritis rheumatoida nie została udowodniona. Są oczywiście zapalenia stawów, wywołane przez bakterie pospolite, najczęściej łańcuszkowce ,ale wtedy stanowią one niewątpliwie rzuty istniejącego „zakażenia ogniskowego". Te zapalenia, będące, rzec by można, wyrazem „małej posocznicy", nie prowadzą nigdy do klinicznego obrazu przewlekłego zapalenia stawów, nakreślonego na wstępie.

Rola gruźlicy była podnoszona głównie przez autorów francuskich, jednakże i tu brak jest dostatecznego uzasadnienia. Ze swej strony chciałbym zaznaczyć, że arthritis rheumatoida jest chorobą, która prowadzi do ogólnego wyniszczenia ustroju, a w tych warunkach może dojść do rozwoju gruźlicy bądź wskutek wysiewu z rozgorzałego starego ogniska, bądź wskutek nowego zakażenia; wszakże zbieżność ta stanowi dość nikły odsetek w przewlekłym postępującym zapaleniu stawów.

Dalej chciałbym omówić znaczenie tego czynnika etiologicznego, z którym wiąże się nawet klasyfikacja, używana dotychczas przez niektórych autorów. Odróżniają oni zapalenie stawów pierwotnie przewlekłe i wtórnie przewlekłe; podają, że zapalenie wtórnie przewlekłe może powstać pod wpływem różnych czynników, ale najważniejszą rolę przypisują ostremu gośćcowi stawowemu (B a u e r J. D. sog. Rheumatismus). W pewnych warunkach czynnik chorobotwórczy ma jakoby przetrwać w ustroju ostrą chorobę reumatyczną, aby stać się potem przyczyną długotrwałego prze-

*) Wygłoszone na posiedzeniu Tow. Lekarskiego Warszawskiego w dniu 4 maja 1950 r.

wlekłego zapalenia stawów. Jest to o tyle ważne zagadnienie, że wiąże się z nim sprawa etiologicznej jedności ostrego gośćca z przewlekłym zapaleniem stawów. Sprawa ta jednak już dawniej budziła wątpliwości u różnych autorów, bo tzw. zapalenie pierwotnie przewlekłe zaczyna się niekiedy podostrym rzutem, który może nasunąć myśl o właściwej chorobie reumatycznej. Opierając na spostrzeżeniach własnych podzielam pod tym względem całkowicie zdanie Bacha (Choroby gośćcowe, tłum. z angielskiego), który napisał: „Według mojego doświadczenia przejawy stawowe choroby reumatycznej cofają się z reguły całkowicie i nie pozostawiają po sobie żadnego śladu przewlekłeLgo uszkodzenia stawów".

Przewlekłe zapalenie stawów u ludzi, którzy niewątpliwie przebyli ostry reumatyzm należy do rzadkości i wtedy, jak mi się wydaje, trzeba je uważać za chorobę nową.

Nadmienię tutaj, że badania moje anatomo-patologiczne zarówno w ostrym reumatyzmie, jak i w przewlekłych postaciach zapalenia stawów, wykazują podobne zmiany mikroskopowe, polegające na rozplemie dużych komórek nabłonkowatych i nacieku z limfocytów oraz komórek plazmatycznych (Gibson H. J. Special Pathology of the Rheumatic Diseases. Copeman's Textbook). Pomimo to opinia kształtuje się w ten sposób, że podobieństwo zmian anatomo-patologicznych nie może świadczyć o jedności przyczynowej wymienionych chorób, dopóki etiologia ich nie będzie wyjaśniona.

Pozostaje mi teraz powiedzieć, że tylko rola kiły w pewnej części przypadków przewlekłego zapalenia stawów nie ulega wątpliwości. Należy przy tym podkreślić fakt, że pod względem objawów choroby, jej przebiegu i następstw przypadki te niczym nie różnią się od przypadków nieswoistych. Nie ma też żadnych odrębnych cech w obrazach rentgenowskich. Różnica kliniczna przypadków polega jedynie na dodatnim lub ujemnym odczynie Wassermanna.

W moim materiale (100 przypadków) kiła pewna, potwierdzona dodatnim odczynem Wassermanna, była ujawniona w 18%. Poza tym w 30% trzeba się liczyć z możliwością kiły. Podejrzenia w tym kierunku opierają się po pierwsze na poronieniach samoistnych w odnośnych małżeństwach, po drugie — na poprzednim współżyciu płciowym z osobnikami, dotkniętymi kiłą narządów wewnętrznych lub kiłą utajoną. W pozostałych 52% żadnych uzasadnionych podejrzeń w kierunku kiły nie było.

Przez podkreślenie roli kiły nie mam zamiaru podsuwać tu myśli o domniemanej jedności czynnika etiologicznego w arthritis rheumatoida. Chciałbym tylko powiedzieć, że pomyślne wyniki leczenia swoistego przypadków niewątpliwie kiłowych nasunęły mi myśl zastosowania tego samego we wszelkich przypadkach przewlekłego zniekształcającego zapalenia stawów.

Do leczenia używałem najczęściej bizmutu niekiedy — rtęci .Pojedyncze kuracje składały się z 12 — 18 wstrzyknięć domięśniowych, wykonywanych dwa razy w tygodniu w dawkach zwykłych, stosowanych w leczeniu kiły. Całość leczenia obejmowała zazwyczaj 2 — 4 pełne kuracje, przeprowadzone w ostępach od dwóch tygodni do paru miesięcy. W przypadkach zadawnionych i uporczywych dążyłem do skrócenia przerw. Długie przerwy pochodzą przeważnie z lat dawniejszych.

Materiał opisany przeze mnie obejmuje sto przypadków, zebranych w ciągu lat piętnastu. Nie brałem tu w rachubę chorych, którzy przerwali leczenie przed czasem.

Wyniki lecznicze polegały na ustępowaniu bólów, zmniejszeniu obrzmień stawowych, zwiększeniu rozpiętości ruchów i przywróceniu częściowej używalności kończyn. Wyniki miały charakter trwały. Nie mam wiadomości o wszystkich chorych, ale w wielu przypadkach stwierdziłem, że zahamowanie postępu choroby trwa już kilkanaście lat.

Na bardziej szczegółowe omówienie zasługują ci chorzy, którzy z powodu przykurczów i zesztywnień kończyn dolnych w ciągu kilku lat nie opuszczali łoża. W tej kategorii miałem chorych w wieku od lat 15 do 75 i mogę powiedzieć, że dotychczas nie spotkałem jeszcze przypadku, w którym nie udało by się postawić chorego na nogi, aby się poruszał o własnych siłach. Oczywista, chodzenie to pozostawiało nieraz dużo do życzenia, zwłaszcza jeżeli dotyczyło to chorych z takimi zanikami mięśniowymi, że na początku wątpliwe było, czy mięśnie te zdołają kiedykolwiek unieść ciężar własnego ciała. Nadmienić przy tym muszę, że wśród 30 takich najcięższych chorych dodatni odczyn Wassermanna stwierdziłem tylko u 5 chorych.

Nogi zesztywniałe i przykurczone muszą być wyprostowane. W zesztywnieniach zadawnionych można to osiągnąć tylko w znieczuleniu przy użyciu siły i opatrunków gipsowych (dotyczy to oczywiście tylko zesztywnień włóknistych). Na ogół prostowanie należy zaczynać dopiero po ukończeniu pierwszej kuracji. Przedwczesne wyprostowanie, tak samo jak wyprostowanie przed leczeniem prowadzi najczęściej do nowego przykurczu po zdjęciu opatrunku.

Po wyprostowaniu następują masaże, gimnastyka bierna i czynna, a wreszcie nauka chodzenia, wymagająca nieraz dużo wytrwałości ze strony lekarza i chorego.

W zakończeniu chciałbym jeszcze poruszyć sprawę podobnych posunięć leczniczych w przeszłości. Otóż, w dostępnym mi piśmiennictwie znalazłem notatkę P. Halla (Lancet, 1944. I, 264) w formie listu do wydawcy, w którym pisze on o zastosowaniu bizmutu w leczeniu zapalenia stawów. Chodzi tu o tzw. „Sobitę" (sodium bismuth tartrate). Zachęcony dobrymi wynikami przy leczeniu tym związkiem powikłań stawowych w trzecim okresie yaws (podzwrotnikowej choroby krętkowej), Hall zaczął go stosować z pomyślnym skutkiem w chorobach reumatycznych, między innymi — w przewlekłym zapaleniu stawów. Wydaje się, że

pod względem siły działania leczenie to nie może być utożsamione ze zwykłym leczeniem przeciwkiłowym, bo poszczególne wstrzyknięcia autor robi w odstępach jedno — a nawet dwumiesięcznych: ogółem — kilka lub kilkanaście wstrzyknięć. W następnym liście (Lancet 1945, I, 385) Hall tłumaczy wpływ bizmutu jako działanie ciężkiego metalu i poleca go jako środek zastępczy tam, gdzie złoto zawodzi lub wywołuje objawy nietolerancji.

Przypomnę tu jeszcze próby Chełmońskiego (Posiedz. klin. Szpitala Dz. Jezus w Warszawie 9. VII. 1916 r.) leczenia zniekształcającego zapalenia stawów wcieraniami szarej maści rtęciowej. Z jego sześciu przypadków odczyn Wassermanna wypadł dodatnio w trzech. W dwóch innych Chełmoński wnioskował o prawdopodobieństwie kiły. W jednym za kiłą nic nie przemawiało. Na podkreślenie zasługuje, oczywiście, nie to, że Chełmoński leczył rtęcią przypadki kiłowe, a to, że leczenie swoiste zastosował również w zniekształcającym zapaleniu stawów o etiologii niewyjaśnionej.

Wpłynęło do redakcji: 16. IV. 1950.
Adres autora: Warszawa, Szpital Miejski Nr 3.

Doc. dr Alfred TUSZKIEWICZ — Wrocław
adiunkt Kliniki

Radoczynny jod w rozpoznawaniu i leczeniu schorzeń tarczycy

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej we Wrocławiu. Kierownik: Prof. dr Antoni Falkiewicz)

I. Radoczynne izotopy

Zastosowanie radoczynnych izotopów w nauce stało się praktycznie możliwe dzięki epokowemu odkryciu sztucznej radoczynności przez małżonków Joliot-Curie w 1934 r.

Przez izotopy rozumiemy pierwiastki chemiczne o tej samej ilości i tym samym ułożeniu obwodowych elementów, ale o różnym jądrze atomowym. Zachowują się one identycznie pod względem chemicznym, mają jednak różny ciężar atomowy.

Radoczynnymi izotopami nazywamy takie, w których jądra atomu — w przeciwieństwie do większości naturalnych izotopów — są nie stałe. Jądra ich atomów wysyłają promienie tego samego typu, co rad lub produkty jego rozkładu. Są to promienie Alfa, cząstki o masie 4 i podwójnym dodatnim ładunku elektrycznym, promienie Beta, elektrony o masie zbliżonej do O i pojedynczym ładunku ujemnym oraz promieniowanie Gamma, zbliżone do promieniowania światła, tylko o bardzo małej długości fali. Na skutek promieniowania atomy ulegają rozkładowi i atomy, które pozostają po emisji są atomatami różnymi od pierwotnych. Radoczynne izotopy określa ciężar atomowy i tzw. czas połowicznego zaniku. Umieszczona przy znaku chemicznym cyfra oznacza ciężar atomowy danego izotopu np. J^{130} oznacza izotop jodu o ciężarze atomowym 130, J^{131} oznacza izotop jodu o ciężarze atomowym 131. Przez czas połowicznego zaniku rozumiemy czas, w którym połowa ilości atomów danego izotopu ulega rozkładowi. Czas ten jest różny dla poszczególnych radoczynnych izotopów jednego pierwiastka, ale stały dla każdego izotopu. Czas połowicznego zaniku określa szybkość rozkładu każdego izotopu. Pojęcie to zostało wprowadzone dlatego, że niezależnie od szybkości rozpadu izotopu czas, w którym wszystkie atomy ulegają rozkładowi jest zawsze nieskończenie długi. Czas połowicznego zaniku waha się od kilku sekund do tysięcy lat. Bardzo krótki czas połowicznego zaniku utrudnia badania zmuszając do przeprowadzenia ich danym izotopem w przeciągu krótkiego czasu. Długi czas połowicznego zaniku stwarza w stosowaniu izotopu do badań u ludzi niebezpieczeństwo uszkodzenia tkanek z powodu długo utrzymującego się promieniowania.

Naturalne radoczynne izotopy występują w przyrodzie, ale wyosobnienie ich przedstawia poważne trudności techniczne, uniemożliwiające uzyskanie dostatecznych ilości do zastosowania w nauce na szerszą skalę. Odkrycie małżonków Joliot-Curie zapoczątkowało wytwarzanie radoczynnych izotopów na drodze sztucznej i stworzyło nowe, doniosłe możliwości badań, których znaczenia dla rozwoju nauk nie można dzisiaj przewidzieć. Radoczynne izotopy są niezwykle cennym środkiem badań. Dzięki ich własnościom radoczynnym można je wykryć w ilościach tak małych, że wykazanie na drodze chemicznej jest niemożliwe. Własności radoczynne znakują je umożliwiając odróżnienie ich od stałych nie-radoczynnych izotopów danego pierwiastka. „Znakowanie“ pozwala np. śledzić losy i przemiany, jakim podlegają wprowadzane do żywego ustroju związki, zawierające atomy radoczynnego sodu, węgla czy fosforu, które chemicznie nie dałyby się wyróżnić od znajdujących się już w ustroju tych samych pierwiastków. Promieniotwórcze działanie radoczynnych izotopów stwarza wreszcie w medycynie nowe możliwości precyzyjnego stosowania energii promienistej dla celów leczniczych.

Na sztucznej drodze uzyskano radoczynne izotopy około połowy znanych pierwiastków. Wiele z nich ma zastosowanie w medycynie; praktycznie najważniejszą rolę odgrywa w chwili obecnej jod, fosfor i sód. Do pomiarów radoczynności używa się przyrządu (licznika) Geiger-Müllera. Działanie jego oparte jest na następującej zasadzie: radoczynna emanacja, przechodząc przez gaz, zmienia jego własności elektryczne; zmiany natężenia w obwodzie prądu przyrządu pozwalają mierzyć radoczynność badanego ciała. Przyrząd jest prosty w użyciu, stosunkowo niekosztowny, jest niezbędny w klinicznym posługiwaniu się radoczynnymi izotopami.

Jednostką radoczynności jest „Curie“ = $3{,}7 \times 10^{10}$ rozkładu min., Millicurie = 1/1000 Curie, Microcurie = 1/1000 millicurie.

Przyrząd Geiger-Müllera, przykładany do powierzchni ciała ludzkiego, pozwala stwierdzić, gdzie i w jakich ilościach gromadzi się radoczynny izotop w ustroju (np. radoczynny jod w przerzutach raka tarczycy). Przyrządem Geiger-Müllera oznacza się też radoczynność wydalanego przez badanego moczu lub kału (np. po podaniu dla celów rozpoznawczych lub leczniczych radoczynnego jodu — patrz niżej).

Do stwierdzenia radoczynnego izotopu w tkankach może służyć też tzw. autoradiogram. Radoczynna emanacja nagromadzonego w tkance izotopu wywołuje ekspozycję światłoczułej emulsji (filmu), podobnie jak wywołują ją np. promienie Roentgena. Jeśli wystawimy błonę filmową na działanie emanacji ze skrawka badanej tkanki (np. wyciętej tarczycy) wystąpi na nim obraz, który jest odbiciem natężenia radoczynności różnych miejsc skrawka. Przez następowe nałożenie filmu na badany skrawek można stwierdzić rozmieszczenie radoczynnego izotopu w tkance (np. nagromadzenie radoczynego jodu w tkance gruczołowej tarczyczy, a nieobecność jego w tkance łącznej). Można też pokryć barwiony preparat bezpośrednio światłoczułą emulsją, a następnie po wywołaniu i utrwaleniu stwierdzić ciemne plamy w miejscach nagromadzenia izotopu.

II. Radoczynny jod w badaniach nad fizjo- i patologią tarczycy

W krótkim odstępie czasu po ogłoszeniu odkrycia małżonków Joliot-Curie uzyskał Fermi pierwszy radoczynny izotop jodu (1934 r.).

Do chwili obecnej opisano 12 radoczynnych izotopów jodu, z których 2 znalazły zastosowanie dla celów badawczych i klinicznych. Są to J^{130} o czasię połowicznego zaniku 12,5 godzin i ciężarze atom. 130 i J^{131} o czasie połowicznego zaniku 8 dni i ciężarze atom 131. Oba izotopy uzyskano przez bombardowanie metalicznego teluru deuteronem.

Rozległe zastosowanie radoczynnego jodu w badaniach nad czynnością tarczycy oraz w diagnostyce i w leczeniu schorzeń tarczycy możliwe jest przede wszystkim dzięki biologicznej właściwości wybiórczego nagromadzenia się jodu w tarczycy.

Stężenie jodu w tarczycy jest kilka tysięcy razy większe, aniżeli w innych tkankach ustroju.

Radoczynny jod okazał się niezwykle cennym środkiem dla badań gospodarki jodu w ustroju, określania czynników wpływających na chłonność tarczycy w stosunku do jodu, dla stwierdzenia rozłożenia jodu w tarczycy ird.

Spostrzeżenia i doświadczenia wykazały, że zarówno odsetek radoczynnego jodu, wychwytywanego przez tarczycę, jak i szybkość jego gromadzenia się w tarczycy zależy od stanu czynności tarczycy. W stanach prawidłowej czynności tarczycy stwierdza się w niej około 20% podanego jodu; w stanach nadczynności przeciętnie 50—60%; natomiast w stanach niedoczynności mniej niż 10%[4]). Ilość wydalanego w moczu radoczynnego jodu jest odwrotnie proporcjonalna do ilości jodu gromadzącego się w tarczycy. W stanach nadczynności tarczycy ilość radoczynnego jodu w moczu jest mniejsza niż u zdrowych, w stanach niedoczynności — większa. Ta zależność ilości radoczynnego jodu w tarczyczy i w moczu od stanu czynności tarczycy znalazła zastosowanie w próbie diagnostycznej (patrz niżej). Wszelkie czynniki, które pobudzają czynność tarczycy, jak podawanie hormonu tarczycozwrotnego przysadki mózgowej, działanie zimna i i. zwiększają zawartość radoczynnego jodu w tarczycy[5,6]). Czynniki obniżające czynność tarczycy, w szczególności pochodne tiomocznika, zmniejszają go. Wykazano, że pochodne tiomocznika nie tylko zmniejszają ilość radoczynnego jodu w tarczycy, lecz hamują również jego przejście w dwujodotyrozynę i w tyroksynę[7]). Wkrótce po zaprzestaniu podawania pochodnych tiomocznika wraca normalne chłonienie jodu przez tarczycę.

Podstawę leczniczego stosowania radoczynnego jodu stanowią doświadczenia na zwierzętach, w których podaż radoczynnego jodu wywoływała zanik tkanki tarczycowej, jako następstwo promieniotwórczego działania gromadzącego się w pęcherzykach tarczycy radoczynnego jodu. Dawka 300 microcurie wstrzyknięta psu podskórnie powodowała zniszczenie tkanki tarczycowej, bez dających się wykazać uszkodzeń innych tkanek.

Badania przeprowadzone radoczynnym jodem wyświetliły wiele innych jeszcze zagadnień z dziedziny fizjo- i patologii tarczycy. Stanowią one podstawę klinicznego stosowania tego izotopu w celach rozpoznawczych i leczniczych.

Radoczynny jod podaje się doustnie. Wchłanianie jego odbywa się bardzo szybko, po 10 min. można już stwierdzić jego obecność w tarczycy, a po jednej godzinie następuje wchłonięcie 80% podanej ilości. Niektórzy badacze podają jod radoczynny zmieszany z bardzo małymi dawkami zwykłego nieradoczynnego jodku sodowego, który służy jako nosiciel dla radoczynnego izotopu.

III. Radoczynny jod w diagnostyce schorzeń tarczycy

Radoczynny jod znajduje zastosowanie w diagnostyce schorzeń tarczycy dla 1) oceny stanu czynności tarczycy, w szczególności stwierdzenia jej nadczynności[8—12]); 2) wykrycia ewentualnie pozostałych po zabiegu operacyjnym cząstek tkanki rakowej tarczycy i dla wykrycia przerzutów raka tarczycy w ustroju[13—15]). Ad 1) Podstawą próby diagnostycznej jest podany wyżej wpływ stanu czynności taczycy na ilość gromadzonego w tarczycy i wydalanego z moczem radoczynnego jodu. Ilości podawane w próbie diagnostycznej są znacznie mniejsze od dawek leczniczych (dla uniknięcia silniejszego działania energii promienistej na ustrój).

Technika stosowania na ogół w USA (Presbyterian Hospital—Columbia Uniwersity), którą miałem sposobność obserwować, jest następująca: 100 microcurie J^{131} zmieszanego z 100 microgramami zwykłego (nie radoczynnego) jodku sodowego rozpuszcza się w 100 ml wody; 99 ml roztworu

podaje się badanemu rano na czczo — 1 ml zachowuje się jako roztwór podstawowy (standart). Przez dwie doby zbiera się mocz do badania. Po podaniu tej próbnej dawki oznacza się przy pomocy przyrządu Geiger-Müllera odsetek radoczynnego jodu stwierdzalny w tarczycy i wydalany z moczem w przeciągu 2 dni (48 godzin). Zasadniczo wszelki stan wzmożonej czynności tarczycy łączy się ze zwiększonym nagromadzeniem radoczynnego jodu w tarczycy i zmniejszonym jego wydalaniem; w niedoczynności tarczycy spostrzega się odwrotne zjawisko (mniejsza ilość jodu w tarczycy, zwiększona zawartość w moczu).

Wyniki próby diagnostycznej ilustruje tablica Nr 1.

Próba ta nie jest przydatną dla rozpoznawania obrzęku śluzakowatego z powodu przecinania się wartości w eu- i hipotyreozie. Wyniki próby mają wartość tylko wtedy, kiedy czynność nerek nie jest zaburzona, ponieważ uszkodzenie czynności nerek może je zmieniać na skutek uszkodzenia wydzielania jodu. Baczyć trzeba także, by badany w przeciągu ostatnich dwóch tygodni przed próbą nie zażywał preparatów jodu ani pochodnych tiomocznika, które obniżają chłonność tarczycy i zwiększają wydzielanie radoczynnego jodu w moczu. Jest to zasadniczym warunkiem wartości próby.

Z tymi zastrzeżeniami mogą próby diagnostyczne (tarczycowa i moczowa) oddawać duże usługi w różniczkowym rozpoznaniu nadczynności tarczycy. Mają one znaczenie zwłaszcza w tych przypadkach, w których przemiana spoczynkowa jest podwyższona, ale nie z powodu nadczynności tarczycy. Cenne są te próby w rozpoznawaniu różniczkowym między nadczynnością tarczycy a samoistnym nadciśnieniem krwi przebiegającym z podwyższeniem przemiany spoczynkowej, dalej w rozpoznawaniu różniczkowym stanów sympatykotonii, stanów pobudzenia ośrodków wegetatywnych międzymózgowia, stanów lękowych, alkoholizmu, miażdżycy naczyń mózgu, guzów części rdzennej nadnerczy i in. Podobieństwo klinicznych objawów wymienionych schorzeń do objawów choroby Graves-Basedowa i równoczesne podwyższenie przemiany spoczynkowej może nastręczać znaczne trudności różniczkowo-rozpoznawcze i dopiero próby diagnostyczne radoczynnym jodem umożliwiają w niektórych przypadkach właściwe rozpoznanie. Przy pomocy tych prób można też odróżnić stan tzw. thyreotoxicosis factitia, tj. objawy nadczynośc tarczycy

T a b l i c a Nr 1.

P r ó b a d i a g n o s t y c z n a

Nagromadzenie radoczynnego jodu w tarczycy i jego wydzielanie w moczu.
(S. C. Werner, Radiology, 51, 564, (1948).

Ilość przypadków	Rozpoznanie	% w tarczycy po 24 h			% wydzielania w moczu po 24 h		
		minimalny	przeciętny	maksymalny	normalny	przeciętny	maksymalny
30	Prawidłowa czynność tarczycy	11	21	34	28	52	76
28	nadczynność tarczycy wole rozlane	44	65	76	6	17	27
7	Toksyczny gruczolak	33	52	67	?	10	?
5	niedoczynność tarczycy	1	3	4	48	55	62

a) O d s e t e k r a d o c z y n n e g o j o d u w t a r c z y c y w y n o s i w s t a n i e p r a w i d ł o w e j c z y n n o ś c i t a r c z y c y 20—30%, przy rozrzucie 11—34%, w nadczynności tarczycy 50—60%, przy rozrzucie 33—76% (przy czym gromadzenie się radoczynnego jodu w tarczycy jest też szybsze), w niedoczynności tarczycy 5—10% (W e r n e r, M e a n s i in.).

b) O d s e t e k r a d o c z y n n e g o j o d u w y d a l a n e g o w m o c z u wynosi w prawidłowej czynności tarczycy 50—70%, przy rozrzucie 28—84%, w nadczynności tarczyczy 10—20%, przy rozrzucie 6—32%, w niedoczynności tarczycy 70—80%, przy rozrzucie 48—91%. Wyniki próby diagnostycznej moczowej nie zawsze są tak jednoznaczne, by można z nich wysnuć wnioski rozpoznawcze. Zestawiając wyniki różnych autorów można przyjąć, że wartość poniżej 20% w moczu dowodzą nadczynności tarczycy, a powyżej 45% wyłączają ją. Wartości pośrednich (20—40%) nie można użyć z dostateczną pewnością dla celów rozpoznawczych.

wywołane zażywaniem preparatów tarczycy lub tyroksyny (np. u psychopatów) od rzeczywistej nadczynności tarczycy. W thyreotoxicosis factitia istnieją również wszelkie objawy nasilenia procesów spalań-tkanki oddziaływują jednakowo na zewnątrz- i wewnątrzpochodną tyroksynę, ale wychwytywanie jodu przez tarczycę jest raczej mniejsze niż normalnie, bo podaż preparatów tarczycy obniża czynność tarczycy.

Próba diagnostyczna ma również znaczenie dla leczenia i wykonuje się ją u wszystkich chorych, którzy mają być poddani leczeniu radoczynnym jodem. W przypadkach choroby Graves—Basedowa wskazuje ona, jaki odsetek podanego radoczynnego jodu gromadzi się w tarczycy, a od tego zależy — obok roli innych czynników — wielkość dawki leczniczej. W przypadkach nowotworów tarczycy próba wskazuje, czy i w jakim stopniu tkanka nowotworowa chłonie radoczynny jod; o widokach zadziałania energii promienistej radoczynnego jodu na tkankę nowotworową decyduje zdolność gromadzenia się jodu w tej tkance. Trudno porównać wartość diagnostyczną próby z radoczynnym jodem, oznaczania przemiany spoczynkowej i oznaczenie poziomu jodu we krwi. Każda z tych prób stanowi sprawdzian w innej płaszczyźnie. Uzupełniają się one i wszystkie razem składają dopiero na pełny obraz czynności tarczycy i gospodarki jodem. Próba z radoczynnym jodem jest miarą czynności samej tarczycy, poziom jodu we krwi wskazuje na ilość krążącego hormonu tarczycy, a przemiana spoczynkowa jest wyrazem i wskaźnikiem oddziaływania tkanek obwodowych na hormon tarczycy.

Ad 2. Radoczynnym jodem posługujemy się w diagnostyce dla stwierdzenia resztek nowotworowej tarczycy po jej wycięciu oraz dla znalezienia ewentualnych przerzutów nowotworu tarczycy w ustroju. Po podaniu małej rozpoznawczej dawki radoczynnego jodu przeszukuje się ciało przy pomocy przyrządu Geiger—Müllera dla stwierdzenia miejsc nagromadzenia się jodu. Przypominam, że tkanka tarczycowa chłonie wybiórczo prawie cały podany jod. Próba wypaść może dodatnio wtedy tylko, gdy tkanka nowotworowa jest czynnościowo zróżnicowaną tkanką tarczycową, która chłonie jod. Nowotwory tarczycy zbudowane z komórek, które nie wykazują czynności wkrewnej, w szczególności z komórek młodych, niezróżnicowanych nie chłoną jodu. Wartość próby jest więc wybitnie ograniczona przez fakt, że tylko około 15% nowotworów tarczycy zachowuje się czynnościowo, jak gruczoł tarczykowy. Zresztą ten sam czynnik ogranicza równocześnie możliwość leczniczego działania promienistej energii radoczynnego jodu na nowotworową tkankę tarczyczy. Przerzuty nowotworów tarczycy muszą się ponadto znajdować niezbyt daleko od powierzchni ciała, by były stwierdzalne.

Radoczynny jod pozwala na określenie czynności poszczególnych części tarczycy badanego. W przypadkach gruczolaka toksycznego można stwierdzić, że w utkaniu gruczołowego guza nagromadza się więcej radoczynnego jodu, aniżeli w tkance otaczającej; w innych znowu przypadkach można spostrzec, że bardziej czynną jest tkanka tarczycowa poza obrębem gruczolaka.

IV. Lecznicze zastosowanie radoczynnego jodu (16—26). Radoczynny jod stosowany jest leczniczo od 1942 r. Ośrodek Bostoński (Hervard University) był pierwszym, który wprowadził go do lecznictwa (16). Ten rodzaj leczenia stosowany jest w USA tylko w niewielu szpitalach, najlepiej wyposażonych i dysponujących odpowiednią pracownią fizyczną, niezbędną w pracy radoczynnym jodem. Zakres tego leczenia obejmuje chorobę Graves—Basedowa oraz nowotwory tarczycy i ich przerzuty.

Działanie polega na gromadzeniu się radoczynnego jodu w pęcherzykach tarczycy i wysyłaniu promieni Beta działających bezpośrednio na komórki, które wyścielają pęcherzyki. Promienie Gamma nie mają prawdopodobnie znaczenia leczniczego. Działanie promieni Beta na tkankę żywą jest takie same, jak działanie promieni rtg., ale radoczynny jod góruje nad naświetlaniami rtg. Promienie rtg. działają nie tylko na tarczycę, ale także na tkanki otaczające; natomiast działanie radoczynego jodu jest wybiórcze na komórki gruczołowe, na które pragniemy zadziałać. Radoczynny jod gromadzi się w pęcherzykach tarczycy tak, że źródło energii promienistej znajduje się w pożądanym miejscu, a promienie Beta przenikają tylko parę mm i nie wywierają działania na inne tkanki. W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że radoczynny jod w pierwszym okresie hamuje wzrost tarczycy, następnie uszkadza jej zdolność gromadzenia jodu, a w końcu znosi też reakcję tarczycy na działanie tarczyco-zwrotnego hormonu przysadki mózgowej. W pierwszych latach stosowania radoczynnego jodu używano izotopu J^{130} o czasie połowicznego zaniku 12,5 godzin, ostatnio powszechnie używany jest J^{131} o czasie połowicznego zaniku 8 dni. J^{130} oddaje praktycznie całe swe promieniowanie w 3—4 dni, J^{131} w przeciągu 1 miesiąca.

Leczenie choroby Graves—Basedowa

Dawkowanie ustalono doświadczalnie na podstawie spostrzeżeń i wyliczeń dokonywanych w toku prób leczenia choroby Graves-Basedowa radoczynnym jodem. Nasilenie energii promienistej zależy z jednej strony od ilości podanego radoczynnego jodu i czasu jego połowicznego zaniku, z drugiej zaś strony od odsetka radoczynnego jodu, gromadzonego w tarczycy oraz od szybkości, z jaką opuszcza on ustrój. Dla ustalenia dawki należy też uwzględnić przypuszczalną wagę tarczycy, określaną z grubsza badaniem fizykalnym, ponieważ miarodajne jest stężenie radoczynnego jodu i ilość energii promienistej działającej na 1 g tkanki tarczycowej. Wielkość dawki zależy wreszcie od nasilenia objawów cho-

roby Graves—Basedowa. Energię promieni radoczynnego jodu wyraża się w tzw. równoważnikach „r". Pożądana dawka wynosi kilka tysięcy r. Werner podaje:

równoważniki r
= 160 × ilość microcurie x% jodu w tarczycy
x czas połowicznego zaniku waga tarczycy
w gramach × 8

J^{130} podawano przeciętnie w dawce 30—40 millicurie, J^{131} w dawce 4—12 millicurie jednorazowo, rano, na czczo, w wodzie. Stan chorego kontroluje się ambulatoryjnie w odstępach 1—2 tygodniowych. Pełny skutek leczniczy przy stosowaniu J^{131} występuje przeciętnie po dwóch miesiącach, po 3—4 miesiącach podaje się ewentualnie, jeśli efekt działania pierwszej dawki okazał się nie wystarczający, drugą taką samą dawkę. W poszczególnych przypadkach okazało się potrzebne trzecie lub nawet czwarte leczenie.

Wybór przypadków

Do leczenia nadają się wszelkie stany nadczynności tarczycy, bez względu na ich nasilenie, zarówno przypadki choroby Graves—Basedowa, jak toksyczne gruczolaki.

W pierwszych okresach leczniczego stosowania radoczynnego jodu, nie znając jeszcze wyników jego działania na ustrój i ewentualnych niebezpieczeństw tej metody, poddawano leczeniu zwłaszcza bardzo trudne pod względem leczniczym przypadki, jak np. chorych po zabiegu operacyjnym z nawrotami choroby Graves—Basedowa, którzy nie znosili preparatów tiomocznikowych. W obawie przed późnym rakotwórczym działaniem radoczynnego jodu wybierano też chorych w wieku powyżej 50 lat, wychodząc z założenia, że możliwość wystąpienia raka w 20—30 lat po przeprowadzeniu leczenia radoczynnym jodem jest dla tej kategorii chorych mniej groźna aniżeli dla młodych.

Wyniki są bardzo dobre. W pierwszych okresach leczenia choroby Graves-Basedowa radoczynnym jodem notowano około 80% wyleczeń, przy czym w poszczególnych przypadkach przeprowadzano 2 lub 3 leczenia. W 10% (średnio) spostrzegano obrzęk śluzakowy. W 10% brak było dostatecznego wyniku leczniczego (patrz tablica Nr 2).

Ostatnio udało się uzyskać jeszcze lepsze wyniki dzięki bardziej dokładnemu określaniu odpowiedniej dawki i unikaniu dawek większych, które grożą wywołaniem obrzęku śluzakowatego. Obserwowano dokładnie chorych i poddawano ich raczej powtórnym leczeniom. Ostatnie doniesienia podają ponad 90% wyleczeń, a tylko sporadyczne przypadki obrzęku śluzakowego. Pod wpływem radoczynnego jodu znikają stopniowo

Tabl. Nr 2.

Wyniki leczenia choroby Graves—Basedowa radoczynnym jodem

(E. M. Chapman i. s. — Radiology 51, 558, (1948).

	65 chorych leczonych J^{130}	65 chorych leczonych J^{131}
Przeciętna (oceniana) waga tarczycy	45 g	50 g
Dawkowanie	32 millicurie	10 millicurie (4—14).
Przeciętna dawka zatrzymana na gram tarczycy	0,45 millic./gm	0,14 millic./gm
97% promieniowania oddane w czasie	3 dni	30 dni
Ponowne leczenie (druga dawka)	15 chorych	4 chorych
Powrót przemiany spoczynkowej do normy	1 miesiąc	2 miesiące
Stałe zniknięcie objawów	51 chorych	52 chorych
Poprawa	3 chorych	8 chorych
Niedoczynność tarczycy	11 chorych	4 chorych
Zgon	0	1 (zawał mięśnia sercowego)
Nawroty	0	0

wszelkie objawy nadczynności tarczycy: wzrasta waga, ustępuje uczucie ciepła, zmniejsza się ilość uderzeń tętna, spada ciśnienie krwi, obniża się przemiana spoczynkowa, wzrasta poziom cholesterolu w surowicy krwi. Równocześnie — po przejściowym obrzęku, który czasem występuje — zmniejsza się wól, a badanie wykazuje zanik tkanki gruczołowej i rozwój tkanki łącznej. Odnosi się czasem wrażenie, że cofają się również objawy oczne, jednak badanie oftalmometryczne nie wykazuje w większości przypadków, by wytrzeszcz gałek ocznych się rzeczywiście zmniejszał.

Objawy uboczne

Dotychczas nie notowano przy stosowaniu radoczynnego jodu w chorobie Graves-Basedowa żadnych niebezpiecznych objawów ubocznych.

Największe znaczenie ma nasilenie się objawów tyreotoksycznych w początkach leczenia, występujące niekiedy w cięższych przypadkach jako wyraz rozpadu tkanki tarczycowej i uwolnienia dużych ilości hormonu tarczycy. Celem zapobiegania temu stosuje Williams w cięższych przypadkach choroby Graves-Basedowa przed rozpoczęciem leczenia radoczynnym jodem przygotowania pochodnymi tiomocznika (24—25) W przebiegu leczenia występuje czasem lekki obrzęk, tkliwość tarczycy i okolicy krtani, ból gardła i suchy kaszel. Nie spostrzegano nigdy objawów uszkodzenia układu krwiotwórczego lub nerek, tężyczki lub porażenia strun głosowych.

Porównawcza ocena

Główne zastrzeżenie w leczniczym stosowaniu radoczynnego jodu w chorobie Graves-Basedowa stanowi obawa jego rakotwórczego działania lub uszkodzenia czynności nerek. Dotychczas nie spostrzegano tego rodzaju objawów; prawdopodobieństwo ich wystąpienia jest raczej małe przy stosowaniu radoczynnego izotopu o czasie połowicznego zaniku, wynoszącym tylko 8 dni. Jednak dopiero długoletnia obserwacja chorych leczonych tą metodą pozwoli wyłączyć tę możliwość.

Poza tym zastrzeżeniem można metodę tę uważać za bardzo dobrą, górującą pod wielu względami nad metodą operacyjną lub leczeniem pochodnymi tiomocznika. Leczenie radoczynnym jodem jest w dużym odsetku przypadków skuteczne, a przy tym niezwykle proste i wygodne. Zabieg leczniczy ogranicza się do jednorazowego (ewentualnie dwu- lub trzykrotnego) wypicia szklanki płynu bez smaku; chory nie musi pozostawać w zakładzie leczniczym, nie są potrzebne częste kontrole stanu leczonych, unika się wstrząsu psychicznego i możliwości powikłań pooperacyjnych.

Warunkiem stosowania radoczynnego jodu jest współpraca z fizykiem i odpowiednio wyposażona pracownia badań fizycznych celem dokonywania pomiarów oraz należytego zabezpieczenia personelu i otoczenia przed działaniem energii promienistej.

Leczenie nowotworów tarczycy

Spodziewano się, że radoczynny jod będzie niezwykle cennym środkiem dla niszczenia tkanki nowotworów tarczycy, ponieważ działanie jego jako źródło energii promienistej jest ograniczone do tkanki tarczycowej i nie zagraża innym tkankom, tak że można by było zastosować bardzo duże dawki energii promienistej. Dawki używane w leczeniu nowotworów są też kilkanaście do kilkadziesiąt razy większe od stosowanych w leczeniu choroby Graves-Basedowa. Z powodu gwałtownego rozpadu tkanki nowotworowej pod wpływem zadziałania dużych dawek radoczynnego jodu spostrzegano silne odczyny ogólne. Nadzieje związane ze stosowaniem radoczynnego jodu w leczeniu nowotworów tarczycy ziściły się tylko w bardzo skromnym zakresie. Tylko drobny odsetek (około 15%) nowotworów tarczycy chłonie dostatecznie silnie radoczynny jod. Chłonność jodu jest odwrotnie proporcjonalna do złośliwości nowotworu .Dostateczną chłonnością odznaczają się na ogół tylko gruczolaki, wykazujące budowę zróżnicowanej tkanki tarczycowej.

Wycięcie nowotworowe zmienionej tarczycy jest zawsze bezwzględnie wskazane. Po nim zwiększa się często „wychwytywanie" jodu przez przerzuty, które przedtem jodu nie chłonęły. Również podawanie tarczycozwrotnego hormonu przedniego płata przysadki mózgowej zwiększa chłonienie jodu przez tkankę nawotworową, dzięki czemu radoczynny jod skutecznie może na nią działać.

V. Ochrona pracowników i otoczenia

Przy używaniu radoczynnych izotopów poważnym zagadnieniem jest zabezpieczenie pracowników i otoczenia przed szkodliwym działaniem energii promienistej. Najgroźniejsze są izotopy o długim czasie połowicznego zaniku. Celem ochrony otoczenia przed ich promieniotwórczym działaniem musi się przeprowadzać wszelkie czynności z odpowiednią ostrożnością. Radoczynne izotopy są przechowywane w specjalnych ołowiowych naczyniach i pobierane są na odległość.

Pracownicy noszą ołowiowe fartuchy i rękawice i zaopatrzeni są w „detektory" z błoną filmową, której ekspozycja pozwala ocenić natężenie energii promienistej i stopień zagrożenia pracownika. W pracy z radoczynnym jodem kontrola i ochrona zdrowia pracowników jest ułatwiona przez fakt wybiórczego gromadzenia się radoczynnego jodu w tarczycy tak, że badanie okolicy tarczycy przyrządem Geiger-Müllera pozwala z łatwością stwierdzić działanie radoczynnego jodu na pracowników.

Poważne trudności przedstawia usuwanie radoczynnych odpadków, pozostałości i wydalin. Mocz chorych leczonych radoczynnym jodem jest radoczynny i musi się go odpowiednio izolować. Cały promieniotwórczy materiał odprowadza się do wód rzek, z którymi uchodzi do oceanu. Należy się jednak liczyć z tym, że w razie szerszego sto-

sowania radoczynnych ciał ten sposób usuwania nie zapewnia dostatecznej ochrony przed ich promieniotwórczością. Wysunięto projekt, by — usunąć je gdy to będzie technicznie możliwe do przeprowadzenia — przy pomocy pocisków rakietowych, wystrzeliwanych w przestrzenie międzyplanetarne.

PIŚMIENNICTWO

1) Joliot F. and Curie I.: Nature 133, 201 (1934); 2) Fermi E.: Nature, 133, 757 (1934); — 3) Marine D.: Journ. Biol Chem.. 32, 547 (1915); — 4) Werner S. C., Quimby E. H. and Schmidt C.: Bull New-York Acad. Med. 24, 549 (1948); — 5) Hertz S.: c. s. Am. Jr. Physiol. 128, 565 (1940); — 6) Hertz S. and Roberts A.: Endocrinology 29, 821 (1941);; — 7) Franklin A. L., Lerner S. R. and Chaikoff J. L.: Endocrinology 34, 265 (1944); — 8) Rawson R. W. and Skanse B. N.: Radiology 51, 525 (1948); — 9) Hamilton D. G. and Soley M. H.: Am. Jr. Physiol. 131, 135 (1940); — 10) Hertz S., Roberts A. and Salter W. T.: J. Clin. Ivestigation 21, 25 (1942); — 11) Keating F. R.: jr., c. s. J. Clin. Investigation 26, 1138 (147); — 12) Werner S. C., Quimby E. H. and Schmidt C.: Radiology, 51, 564 (1948); — 13) Frantz V. K., Quimby E. H. Evans C. T.: Radiology, 51, 532 (1948); — 14) Marinelli L. D., c. s: Am. J. Roentgenol. 58, 17 (1947) — 15) Means J. H.: Bull. New-York Acad. Med. 24, 273 (1948); — 16) Hertz S. and Roberts A.: J. Clin. Invest. 31, 624 (1944); — 17) Hertz S. and Roberts A.: J. Am. Med. Assoc. 131, 81 (1946); — 18) Chapman E. M. and Evans R. D.: J. Am. Med Assoc. 131, 86 (1946); — 19) Soley M. H. and Miller E. R.: Med. Clin. North Amer. 1948, 3—17; — 20) Chapman E. M., Skanse B. N. and Evans R. D.: Radiology, 51, 558 (1948); — 21) Seidlin S. M., Marinelli L. D. and Osbry E.: J. Am. Med. Assoc. 132, 838 (1946); — 22) Marinelli L. D., c. s.: Radiology 51, 553 (1948); — 23) Williams R. H. c. s.: Amer. J. of Medicine 7, 702 (1949); — 24) Williams R. H., c. s.: Amer J. of Medicine 7, 718 (1949); — 25) Werner S. C., Quimby E. H. and Schmidt C.: Amer J. of Medicine 7, 731 (1949).

Wpłynęło do Redakcji: 7. VI. 1950.
Adres autora: Wrocław, ul. Chałubińskiego 5.

Doc. dr Henryk REISS i dr. Tadeusz KONIAR — Kraków

Rola przetworów dziegciowych w lecznictwie dermatologicznym

(Z Oddziału Chorób Skórnych i Wenerycznych Państwowego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Krakowie. Ordynator: Doc. dr H. Reiss)

Przedmiotem badań niniejszych było zwrócenie szczególniejszej uwagi na rolę przetworów dziegciowych w lecznictwie dermatologicznym.

Działanie tych przetworów jest zasadniczo znane z ogólnego lecznictwa jako redukujące, przeciwswędzące i przeciwpasożytnicze, przy czym działanie to jest w znacznej mierze zależne zarówno od stężenia tych przetworów jak i od postaci, w jakiej je stosujemy. Większość chorób skórnych, gdzie zachodzi potrzeba stosowania przetworów dziegciowych, to tzw. zapalenia skórno-naskórkowe. Nazwą tą obejmuje się zapalenia skóry o bardzo dużym zasięgu. Ściśle biorąc, nie można mówić o „zapaleniu naskórka", bo zapalenie jest odczynem tkanki unaczynionej, a naskórek naczyń nie posiada, można więc tylko mówić o zapalenach skóry. Przez zapalenie „skórno-naskórkowe" (dermo-epidermitis) ma się na myśli zapalenie skóry przejawiające się równocześnie w naskórku, tj. powodujące pewne uszkodzenie naskórka. Przejawia się to najczęściej jako „spryszczenie" (eczematisatio), tworząc obraz „spryszczonego zapalenia skóry" (dermatitis eczematisata).

Na powierzchni uszkodzonego naskórka gromadzi się obficie flora bakteryjna; niektóre z tych zapaleń, uważa się, są wywołane przez bakterie („infective dermatitis), inne mogą powstać pod wpływem innego czynnika, a bakterie wpływać mogą na ich przebieg i wejrzenie kliniczne, zaznaczając mniej lub więcej swą rolę pasożytniczą. U osób alergicznych, ze szczególnym sposobem oddziaływania skóry na bodźce chorobotwórcze mogą bakterie ropne wywołać zmiany na pozór nieropne, tj. niecharakterystyczne dla ropnych zapaleń skóry, czyli tzw. pyodermie, jednak w większości przypadków wykwity bezpośrednie mają charakter ropny, a tylko w miarę trwania ulegają przeobrażeniu miejscowemu, w tym wypadku tzw. „spryszczeniu". Ta okoliczność sprawia, że nawet w zapaleniach alergicznych (wypryskach, tj. „eczema") pochodzenia ropnego i stwierdzić można obecność sporej domieszki elementu ropnego i rozpoznać je jako zakaźne schorzenie skórno-naskórkowe (infective dermatitis, pyodermite eczématisé). Działanie redukujące przetworów dziegciowych jest leczeniem właściwym, istotnym i powinno być zasadniczo stosowane w podostrych zapaleniach skóry. Zapalenie ostre należy (zwłaszcza w wypryskach pochodzenia niebakteryjnego) doprowadzić do stanu podostrego, zanim się przystąpi do stosowania przetworów dziegciowych. Tryb postępowania jest tutaj utarty i oparty na doświadczeniu; wiedzie on niemal zawsze do pomyślnego wyniku, jeżeli polecenie lekarza jest ściśle wykonywane. I tak w ostrych zapaleniach skórno-naskórkowych należy chore miejsca skóry zmywać dwa razy dziennie gorącą wodą i mydłem przetłuszczonym; po gruntownym spłukaniu resztek mydlin i wysuszeniu należy naprzemian stosować zabiegi następujące:

1) raz na dobę pędzlowanie 1% wodnym roztworem fioletu gencjany, a po wyschnięciu przyłożenie na płócienku lub gaziku 1% maści ichtiolowej z 15% zawartością tlenku cynku,

2) raz na dobę przyłożenie powyższej maści ichtiolowej, bez pędzlowania fioletem, oba razy pod opatrunkiem. Gdy po kilku lub kilkunastu dniach stan zapalny się zmniejszy, obrzęk ustąpi, powierzchnia skóry będzie już sucha i rumień zapalny zblednie, należy przystąpić do leczenia przetworami dziegciowymi. Stosować je najlepiej

w większości przypadków w postaci 1% maści dziegciowej, zawierającej 15% tlenku cynku; maść należy przyłożyć na płócienku lub gaziku, pod opatrunkiem, dwa razy dziennie, po uprzednim spłukaniu powierzchni skóry gorącą wodą z dodatkiem mydła przetłuszczonego, spłukaniu resztek mydlin i wysuszeniu. W niektórych wypadkach, zwłaszcza porą letnią, jeśli chory wydala dużo potu, może się okazać korzystniejsze stosowanie wszystkich powyższych zabiegów bez opatrunku, zwłaszcza jeśli chodzi o rozległe przestrzenie skóry. Stosowanie przetworów dziegciowych, zwłaszcza w postaci bardziej stężonej ma największe widoki skuteczności w wypryskach pochodzenia bakteryjnego; niszcząc bezpośredni bodziec zapalny, tj. bakterie, wpłynąć można łatwo na zmniejszenie się stanu zapalnego. Sprawa staje się trudniejsza w wypryskach o etiologii nie bakteryjnej; nieraz trudno stosować leki redukujące w stosownym stężeniu ze względu na dużą odczynowość tkanki w środowisku zapalnym, nawet na leki obojętne, osłaniające. Mając w opiece bardzo dużą liczbę chorych w Oddziele Skórno-Wenerycznym Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Krakowie (Oddział V a Państw. Szpitala św. Łazarza) mieliśmy sposobność śledzić działanie najrozmaitszych przetworów dziegciowych w chorobach skórnych, a w szczególności poświęciliśmy szczególną uwagę preparatowi „Prodermin". Próbki preparatu „Prodermin" do badań niniejszych zostały dostarczone przez Centralę Handlową Farmaceutyczno — Sanitarną „Centrosan"; jest to smoła pochodzenia mineralnego. Do dłuższej obserwacji działania preparatu „Prodermin" skłoniło nas spostrzeżenie, że preparat ten, użyty bądź to w postaci czystej, bądź też w maściach, pastach czy nalewkach lub pudrach płynnych miał wyższość nad innymi preparatami dziegciowymi czy smołowymi. W razie niemożliwości uzyskania preparatu „Prodermin" okazały się najlepsze następujące przetwory dziegciowe: 1) Liquor carbonis detergentis w stężeniu 1% w maściach z dodatkiem 15% tlenku cynku lub też w stężeniach 5—20% w pastach o zwykłej konsystencji; 2) Oleum lithanthracis w stężeniu 40%, do pędzlowania w postaci nalewki spirytusowej, z dodatkiem 5% benzolu, 5% acetonu i 5% eteru oraz w pudrach płynych od 1—5%; 3) Oleum Cardini, w stężeniu 33% w maściach o konsystencji zwykłej (wazelina) w leczeniu grzybicy skóry owłosionej głowy. Najmniej udatnie wypadły próby ze stosowaniem Oleum Rusci; preparat ten trudno się rozrabia z maściami i pastami i po stosowaniu go spostrzegaliśmy sporo niepożądanych powikłań, jak zaostrzenie stanu zapalnego (dermatitis venenata vel artificialis).

Preparat „Prodermin stosowaliśmy u chorych Odziału Skórno-Wenerycznego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Krakowie w przypadkach zapaleń skórno-naskórkowych różnego typu (p. n.) w podostrym okresie zapalnym. Preparat stosowany był po ewentualnym przygotowaniu leczniczym skóry chorobowo zmienionej za pomocą gencjany fiołkowej i maści ichtiolowo-cynkowej (p. w.) — w postaci maści 1% zawierającej 15% tlenku cynku. W przeważnej liczbie wypadków ten sposób postępowania wystarczał do usunięcia zmian chorobowych. W innych wypadkach zachodziła potrzeba kolejnego zastosowania past, zawierających 5—20% Proderminy a wreszcie na koniec Proderminy w postaci czystej. Wszystkie te zabiegi wykonywano dwa razy dziennie. W schorzeniach nieco odmiennego typu niż tzw. zakaźne schorzenia skórno-naskórkowe (p. n.) stosowano poza tym Proderminę także i w innych postaciach, jak np. roztworu 40% w nalewce spirytusowej z dodatkiem 5% eteru, benzolu i acetonu oraz w postaci pudru płynnego (1—5%). Oto kilka wzorów wypróbowanych recept.

Prodermin 1,0	Prodermini 5,0—20,0
Zinci oxydati 15.0	Pastae zinci oxydati ad 100,0
Vaselini ad 100,—	
m. f. unguentum.	M. f. pasta
Prodermini 40,0	Prodermini 1,0—5,0
Benzoli	Zinci oxydati
Acetoni	Talci veneti aa 10,0
Aetheri sulf. aa 5,0	Glycerini 15,0
Spiritus vini ad 100,0	Aquae destillatae ad 100,0
M.D.S. do pędzlowania	M.D.S. Zewnętrznie, przed użyciem wstrząsnąć

Prodermini 33,0
Vaselini ad 100,0
Mf. unguentum
S. Wcierać w skórę owłosioną głowy.

Czas trwania leczenia bywa bardzo rozmaity, zależnie od przebiegu choroby, tolerancji, wrażliwości skóry i dokładności stosowania zabiegów. Przed przyłożeniem maści proderminowej (z dodatkiem 15% tlenku cynku) czy też past proderminowych lub Proderminy w postaci czystej należy przemyć powierzchnię skóry gorącą wodą i mydłem; pamiętać jednak należy, że zabieg ten nie ma na celu oczyszczenia powierzchni skóry z zaległej Proderminy, a tylko usunięcie powierzchownych zanieczyszczeń. Nie wolno więc szorować skóry, a tylko delikatnie ją spłukiwać i resztki mydlin również powinny być spłukane. Pudru płynnego z Prodermina nie powinno się nabierać za pomocą waty, lecz powinno się go ulać na dłoń i rozsmarować po powierzchni skóry. W przypadkach łuszczycy (psoriasis) po usunięciu łusek stosowano wcieranie past proderminowych (1—20%), zasadniczo bez zakładania opatrunku.

W przypadkach dermatitis e dyshidrosi stosowano nieraz czystą Proderminę (bez opatrunku, pędzlowanie dwa razy dziennie), tak samo w przypadkach tzw. pyodermia exsudativa et erythemato — squamosa kończyn dolnych. Maść proderminową 33% stosowano w leczeniu grzybicy strzygącej herpes tonsurans, trichophytiasis superficialis capillitii) i strupnia woszczynowego (favus) skóry owłosionej głowy. Sposób postępowania był następujący: po rozpoznaniu stwierdzonym bakteriologicznie przeprowadzono u chorego zabieg epi-

lacyjny (usunięcie owłosienia) bądź to za pomocą naświetlania promieniami X bądź też, co bywa raczej wskazane u małych dzieci, za pomocą podania doustnie dawki octanu talu (0,008 na kg. wagi) i natychmiast rozpoczynano leczenie, nie czekając na wypadnięcie włosów. Włosy należy ściąć maszynką, by nie przeszkadzały w zabiegach leczniczych, gdyż wypadnięcie włosów następuje dopiero w około 14 dni po zabiegu epilacyjnym. Leczenie miejscowe polega na myciu głowy dwa razy dziennie gorąco wodą i mydłem, wysuszeniu i wcieraniu za każdym razem maści proderminowej 33% w skórę owłosioną głowy przez 10 minut. Po zabiegu należy usunąć nadmiar maści suchymi wacikami i nałożyć na głowę czepek. To ma na celu zarówno utrzymywanie wyższej temperatury na powierzchni skóry owłosionej głowy, co wzmaga ukrwienie i wchłanianie wtartego leku, jako też jest wskazane, aby zapobiec ewentualnemu zakażeniu innych dzieci. Leczenie tego rodzaju stosuje się przez szereg tygodni, a więc zarówno przez okres aż do wypadnięcia włosów, następnie przez okres wyłysienia i dalej przez okres świeżego porostu włosów, bez przerwy, póty, póki włosy świeże nie osiągną długości 1,25 cm. Z tą chwilą przerywa się leczenie i następuje okres obserwacji i badań kontrolnych. Należy przeprowadzić co najmniej 2 badania kontrolne w odstępach 3-tygodniowych, zanim się ewentualnie pozwoli dziecku na uczęszczanie do szkoły i stykanie się z innymi dziećmi. Mieliśmy sposobność obserwować działanie leków proderminowych u kilkudziesięciu chorych leczonych w salach szpitalnych. Większość chorych cierpiała na zakaźne stany zapalne skórno-naskórkowe różnego rodzaju, jak wypryski (eczema), zapalenie wypryskowate (dermatitis eczematoides) *, objawy skazy wysiękowej wczesnej (diathesis exsudativa infantum) oraz później (prurigo diathesique Besnier, neurodermitis diffusa), łuszczyca (psoriasis vulgaris) i schorzenia łuszczycowate (parakeratosis psoriasiformis, „eczema seborrhoicum"), zapalenie ropne o typie spryszczonym (pyodermia eczematisata), liszajcowatym (pyodermia impetiginosa), zapalenie skóry będące powikłaniem żylaków (dermatitis varicosa), zapalenie ropne gronkowce (folliculitis, furunculosis), pyodermia exsudativa et erythemato-squamosa, wreszcie dermatitis e dyshidrosi.

Działanie lecznicze przetworu „Prodermin" uwidacznia się rychło i wyraźnie i to już w bardzo słabych stężeniach tak, że nie ma celu stosowanie odrazu większych stężeń. Często można doprowadzić do pomyślnego końca sprawę zapalną, stosując jedynie tylko 1% maść proderminowo-cynkową. W razie zbyt powolnego działania i przewlekania się choroby przechodzi się stopniowo do stężeń większych, by skończyć ewentualnie na czystej Proderminie; im dłużej się ją stosuje, tym więcej się hartuje skórę i niejako uodparnia na ewentualne przyszłe zakażenia.

Pod wpływem działania „Prodermin" wykwity chorobowe stają się bledsze, spłaszczają się, zatracają ostre kontury, powierzchnia ich się wygładza, a wykwity nowe, które by świadczyć mogły o procesie czynnym cierpienia przestają się pojawiać. Uczucie swędzenia się zmniejsza i w końcu ustaje.

Nieraz w zapaleniach nawet o ostrym przebiegu, w których etiologiczny czynnik bakteryjny jest wyraźnie zaznaczony (niektóre wypadki eczema e dysidrosi, streptodermia superficialis eczematosa impetiginosa) stosowanie pędzlowań Produrminą czystą może dać dobre wyniki. Prodermina czysta wysusza powierzchnię skóry; natomiast stosowanie na sączące wykwity bezpośrednio maści czy też past nie jest wskazane, bo utrudnia to swobodny odpływ wysięku zapalnego.

Na ogół wyniki lecznicze osiągnięte preparatem „Prodermin" okazały się bardzo korzystne. Stosowanie tego preparatu trwało rozmaicie długo w poszczególnych przypadkach, ale przeciętnie kilkanaście dni. Najdłużej stosowano „Prodermin" w leczeniu grzybicy skóry owłosionej u dzieci, bo przez kilka tygodni i dłużej, a to zgodnie z obranym systemem leczenia. Najbardziej uderzające korzystne wyniki spostrzegano w leczeniu stanów wypryskowatych z liszajowatością (lichenificatio), co zachodzi z reguły w wypadkach skazy wysiękowej późnej. Doskonałe wyniki uzyskano w łuszczycy, choć tu dla całkowitego ustąpienia wykwitów trzeba było stosować stężenia duże (pasta 20%, nalewka 40%). Bardzo wiele dobrych wyników uzyskano w wypryskach, choć tu czasem trzeba się było uzbroić w cierpliwość wobec znacznej odczynowości skóry. W innych poprzednio wymienionych chorobach skóry wyniki były na ogół bardzo korzystne a wypadków nieznoszenia leku było bardzo niewiele. Na ogół można powiedzieć, że gdzie był lek dobrze znoszony, tam korzystny wynik leczniczy był pewny. Brak korzystnego wyniku bywał wynikiem nietolerancji. Żeby jednak z całkowitą pewnością osądzić o nietolerancji, należało wypróbować „Prodermin" w rozmaitych stężeniach i postaciach; zdarzały się wypadki, że chory lepiej znosił stężenie 5% od 1% i na odwrót lub też, że lepiej znosił np. pędzlowanie bez opatrunku niż pastę pod opatrunkiem. Doskonałe były wyniki leczenia grzybicy skóry owłosionej u dzieci, zarówno jeśli chodzi o przebieg leczenia (na ogół brak zapalnych odczynów miejscowych), jak i o wynik leczniczy. Preparat „Prodermin" był w zasadzie najlepiej znoszony ze wszystkich przetworów dziegciowych i być może także dzięki temu uzyskano po jego stosowaniu lepsze wyniki lecznicze niż przy użyciu innych preparatów dziegciowych.

* Przez „dermatitis eczematoides" należy rozumieć alergiczne spryszczone zapalenie skóry, które, podobnie jak wyprysk (eczama), przebiega w skórze nadwrażliwej pod wpływem bodźca błahego, ze skłonnością do zaostrzeń, nawrotów i przewlekania się, jednak o alergii jedno-odczynowej, jednokierunkowej. Przykłady: zapalenie skóry po zetknięciu się z prymulką lub po zastosowaniu maści zawierającej sole rtęci (precypitatowej). Może chodzić również o alergię jednokierunkową (streptodermia superficialis eczematosa).

W nielicznych przypadkach spostrzegano w przebiegu leczenia preparatem „Prodermin" działanie uboczne, jak to bywa przy stosowaniu miejscowym przetworów dziegciowych. Chodzi tu o tzw. trądzik dziegciowy (acne picea), który pojawiał się na skórze czoła, skóry owłosionej głowy a czasem na skórze kończyn. Jednak pojawiał się on raczej w nieznacznym stopniu i nie stanowił poważniejszego powikłania. Ustępował łatwo i szybko pod wpływem pudru płynnego, mimo że Prodermin stosowano nadal w sąsiednich miejscach skóry. Trądzik taki spostrzegano zarówno w miejscach stosowania preparatu, jak i w miejscach odległych. I tak np. widywano pojawienie się trądzika na skórze czoła, mimo iż przykładano lek np .na skórę kończyn dolnych. W jednym wypadku w okresie leczenia grzybicy skóry owłosionej głowy maścią proderminową 33% powstał na skórze głowy trądzik z pojawieniem się krostek (acne pustulosa) przy braku zupełnym rozlanego odczynu zapalnego skóry. Zgadza się to z naszym spostrzeżeniem, że powstanie trądzika dziegciowego nie ma nic wspólnego z podrażnieniem skóry przez lek. Trądzik ten uważać należy za objaw biotropizmu. W wypadku powyżej wspomnianym, dotyczącym trądziku dziegciowego skóry głowy dziecka, zastosowano przez 4 dni zastępczo pędzlowanie jodyną rozcieńczoną, po czym po ustąpieniu zmian ropnych powrócono do preparatu Prodermin.

Zauważono również w badaniach niniejszych właściwości keratoplastyczne Proderminy. Lek ten wpływa na usprawnienie rogowacenia naskórka; tym się tłumaczy wybitnie korzystne jego działanie w stanach niezupełnego rogowacenia, jak np. w schorzeniach łuszczycowatych, a także w rozmaitych stanach wypryskowych, gdzie wciągnięcie naskórka w obręb stanu zapalnego powoduje zaburzenia w czynności rogowacenia. Ale w niektórych wypadkach ta czynność keratoplastyczna zaznacza się wyraźniej, wiodąc do nadmiernego rogowacenia (hyperkeratosis). Uwidacznia się to zwłaszcza w takich stanach zapalnych, gdzie nadmierne rogowacenie jest już zaznaczone (eczema hyperkeratoticum). Preparat „Prodermin" zastosowany na powierzchnię skóry w okresie zupełnego gojenia się sprawy chorobowej zapewnia prawidłową grubość warstwy rogowej naskórka i przez to hartuje powierzchnię powłok; dlatego im dłużej przeparat ten w postaci czystej stosuje się w końcowym okresie gojenia się, tym lepiej.

Z innych działań ubocznych leku zanotować należy czyraczność, którą przypisać należy biotropowemu działaniu leku podobnie zresztą, jak to dotyczy innych przetworów dziegciowych, których stosowanie może np. pogorszyć istniejącą już pyodermię. To jednak zjawisko spostrzeżono w badaniach niniejszych tylko w dwóch wypadkach; w jednym z nich nieznaczna czyraczność pojawiła się w przebiegu leczenia, ustąpiła po przerwaniu leczenia i już ponownie się nie pojawiła, mimo podjęcia leczenia na nowo. W drugim wypadku pojawił się czyrak (w miejscu na skórze, gdzie nie stosowano leku), jednak pod sam koniec leczenia, gdy już dalsze używanie leku było zbędne.

Wpłynęło do Redakcji: 7. VI. 1950.

Adres autora: Kraków, ul. Krupnicza 5.

Dr med. Jerzy LEBIODA — Kraków

O części występowania żółtaczek w nowoczesnym leczeniu kiły

(Z Przychodni Skórno-Wenerycznej przy II Ośrodku Zdrowia w Krakowie. Kierownik: Dr med. Jerzy Lebioda).

Lecząc chorych kiłowych preparatami arsenowymi i lekami zawierającymi ciężkie metale, musimy zawsze liczyć się z wystąpieniem objawów ubocznych i szkód polekowych. Nie powinny one jednak przekraczać powszechnie spotykanego odsetka. Pojawienie się większej ilości jednakowych powikłań w przebiegu leczenia chorych kiłowych zmusza zawsze do prób wyjaśnienia przyczyn tego stanu.

W latach 1947—1949 w okresie dużego nasilenia kiły mieliśmy możność obserwować na materiale Przychodni Skórno-Wenerycznej nieoczekiwane pojawienie się dość licznych przypadków żółtaczki niespotykanej w latach poprzednich. Liczbowo i procentowo sprawa ta przedstawia się następująco: w roku 1947 zanotowano 14 przypadków żółtaczki na 251 leczonych chorych kiłowych, co stanowi 5,5%. W roku 1948 zaobserwowano wystąpienie 13 przypadków żółtaczki na 328 chorych, co stanowi 4%, a w roku 1949 tylko 12 przypadków żółtaczki na 513 chorych, co stanowi 2,3%. Na przestrzeni więc trzech lat zanotowano 39 przypadków żółtaczek.

Ustalanie przyczyny żółtaczek występujących w przebiegu kiły wczesnej wśród leczenia sprawia znaczne trudności, albowiem mogą one powstawać w następstwie zakażenia kiłowego, działania toksycznego leku i wreszcie wskutek współdziałania innej choroby zakaźnej.

Etiologia kiłowa może być ustalona u osobników z kiłą objawową I i II-rzędową z dodatnimi odczynami surowiczymi, a także w kile późnej w okresie tworzenia się kilaków, bądź też swoistego zapalenia śródmiąższowego wątroby. Żółtaczki kiłowe w okresie kiły II-rzędowej mogą powstać na tle niedrożności przewodów żółciowych spowodowanej zmianami naciekowymi w ścianach tych przewodów lub też zpowodu miąższowego zapalenia wątroby częściej występującego u kobiet niż u mężczyzn.

Najczęściej jednak żółtaczki u chorych kiłowych pozostających w leczeniu są wywołane działaniem leków przeciwkiłowych, w szczególności arsenu. Żółtaczki toksyczne występują na skutek trującego działania arsenu na komórkę wątrobową. Szkodliwy wpływ arsenu nie ulega wątpliwości, jakkolwiek patogeneza tych żółtaczek nie została dotychczas całkowicie wyjaśniona. Niektórzy sądzą, że główną przyczyną powstawania żółtaczek jest nadmierna ilość podawanego związku

arsenowego, przy czym większą rolę odgrywa w tych przypadkach ogólna ilość arsenu, aniżeli wysokość pojedynczych dawek. Związek pomiędzy wysokością dawek a częstością występowania żółtaczek bardzo wyraźnie wynika z liczb, które podaje Bodin: przy stosowaniu ogólnej dawki 2,5—3,0 g NS na jedno leczenie — żółtaczki występują w 0,60%, a przy dawce 4,5 g NS odsetek wzrasta do 1,77% przypadków. To samo spostrzegał Laurent, że przy dawce ogólnej 4,5 g NS na jedno leczenie — żółtaczki występowały w 1% przypadków, podczas gdy przy dawce od 7—9 g NS aż w 6%.

Nie tylko ilość podawanego preparatu arsenowego odgrywa dużą rolę w powstawaniu żółtaczek, ale też i jakość przetworu ma bardzo wielkie znaczenie. Bodin przeprowadził porównanie wyników osiągniętych po leczeniu preparatami różnych produkcji i wykazał, że przy stosowaniu 4—5 g Neoarsenobenzolu jednej produkcji otrzymał 7% żółtaczek, a przy stosowaniu tego samego preparatu innej produkcji tylko 1,75%.

Występowanie żółtaczek u osobników dotkniętych już przed zakażeniem kiłowym stanem zapalnym dróg żółciowych, albo cierpiących na nieżyły jelit jest częstsze, gdyż preparaty arsenowe w tych przypadkach prędzej doprowadzają do uszkodzenia wątroby. Niewątpliwie współdziałanie czynnika zakaźnego i toksycznego odgrywa wielką rolę w uszkodzeniu komórek wątrobowych i wywołaniu zaburzenia czynności biligenetycznej wątroby.

Ostatnio wysunięte zapatrywanie, że żółtaczka w przebiegu leczenia arsenem nie występuje wskutek uszkodzenia miąższu wątrobowego, lecz jest wynikiem działania zarazka przesączalnego — „virus ictorogenes". Autorzy ci ustalili, że ten rodzaj żółtaczek występuje częściej u chorych leczonych w przychodniach i sądzą, że czynnik zakaźny zostaje przeniesiony, przy pomocy strzykawek zbyt krótko wyjaławianych, z jednych chorych na drugich, w czasie masowych zabiegów lekarskich.

Przechodząc obecnie do omówienia zebranego przez nas materiału, będziemy chcieli ustalić przyczyny powodujące wystąpienie tych żółtaczek. Wśród obserwowanych przez nas 39 przypadków uderza znaczna przewaga mężczyzn, gdyż 33 przypadki, tj. 85%, podczas gdy kobiet tylko 6, tj. 15%, jeśli uwzględnimy, że w latach 1947—1949 było leczonych z powodu kiły 1092 osoby, w tym kobiet 585, wśród których zanotowano 6 przypadków żółtaczek, co stanowi około 1% żółtaczek wśród kobiet i 507 mężczyzn, wśród których zanotowano 33 przypadki żółtaczki, co stanowi 6,5% żółtaczek wśród mężczyzn. Uderza wybitna przewaga mężczyzn, odwrotnie niż podają inni autorzy.

Żółtaczka występowała u osobników w różnym wieku. U mężczyzn granica wieku wahała się od 20—57 lat z tym, że w wieku od 20—25 lat było 19 przypadków, a w wieku od 25—30 lat tylko 8, a powyżej 35 lat 6 przypadków. Przeciętny wiek u mężczyzn wynosił 28 lat. U kobiet granica wieku wahała się od 18 do 37 lat, a przeciętna wynosiła 28 lat.

Stan cywilny naszych chorych rzuca pewne światło na warunki domowe, a tym samym na tryb życia i sposób odżywiania. I tak żółtaczkę przebyło 19 mężczyzn stanu wolnego i 14 żonatych. Większość mężczyzn samotnych odżywiała się nieregularnie, przeważnie poza domem. Wszyscy mężczyźni używali alkoholu okolicznościowo. Wśród kobiet 3 były mężatkami i 3 stanu wolnego.

Żółtaczki pojawiały się albo w czasie leczenia albo też w jakiś czas po jego zakończeniu. W 18 przypadkach, tj. w 46,1% wystąpienie żółtaczek zdarzyło się w czasie stosowanych leczeń, a w 21 przypadkach, tj. w 53,9% żółtaczki wystąpiły w jakiś czas po leczeniu, a mianowicie w 6 przypadkach wystąpiły do 14 dni po zakończeniu leczenia, w 6 przypadkach do 28 dni, a w 9 w okresie od 1—4 miesięcy.

Przebieg żółtaczek na naszym materiale można określić na podstawie relacji chorych, z których część doniosła nam o tym powikłaniu już po przebyciu schorzenia, jednak znaczniejsza część przez cały okres schorzenia pozostawała w naszej obserwacji i lekarzy chorób wewnętrznych, do których tych chorych kierowaliśmy. Ogólnie dało się ustalić, że w 32 przypadkach, tj. 82% przebieg żółtaczki miał charakter lżejszy, a w 7 przypadkach, tj. 18% cięższy. W przypadkach lżejszych obserwowano żółte podbarwienie powłok skóry, białkówek i błon śluzowych. Równocześnie występowały objawy takie, jak niestrawność, wymioty, brak łaknienia, niesmak w ustach, naloty na języku oraz rozwolnienie. Kał w tym czasie był u większości odbarwiony, mocz ciemny. W przypadkach cięższych obserwowano, prócz wyżej wymienionych objawów, występowanie podwyższenia ciepłoty ciała do 38,5° a nawet 39° C, bólów stawowych oraz stwierdzano powiększenie wątroby i śledziony. Przypadki cięższe wymagały leczenia szpitalnego lub domowego z pozostawieniem jednak chorego w łóżku z powodu podwyższenia ciepłoty, ogólnego osłabienia i bardziej zaznaczonych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. W leczeniu stosowano dietę beztłuszczową i bezmięsną, środki przeczyszczające, żółciopędne, glukozę dożylnie i inne. Przebieg żółtaczek u wszystkich chorych był pomyślny. Ustępowały one w okresie od 2—6 tygodni. Czasami jednak dolegliwości w postaci gniecenia, braku apetytu utrzymywały się przez kilka miesięcy u osobników którzy na skutek warunków domowych nie mogli przestrzegać odpowiedniej diety.

Rozpatrując przyczyny, które mogły spowodować uszkodzenie wątroby i następowe występowanie żółtaczek, musimy omówić leki stosowane u naszych chorych. Otóż z preparatów arsenowych w roku 1947 stosowaliśmy Neoarsphenaminę (Sodium 3:3 diamino 4:4 dihydroxyarsenobenzen-n-methylensulphoxyde) Mercka. Preparat ten produkowany w Stanach Zjednoczonych odpowiada

preparatowi określonemu przez Ehrlicha jako 914. W roku 1948 stosowaliśmy Mapharsen Oxyphenarsine hydrochloride (3 Amino — 4 hydroxyphenyl — arsineoxide hydrochloride), preparat ten dodatkowo zawiera jeszcze glukozę i witaminę C, co powoduje jego lepszą tolerancję. W roku 1949 stosowaliśmy Clorassen Dichlorophenarsine Hydrochloride Squibb (Buffered 3 amino — 4 hydroxyphenyl dichloarsine hydrochloride).

W roku 1948 zaczęliśmy stosować w ramach akcji masowego zwalczania chorób wenerycznych w przypadkach wczesnej kiły leczenie penicyliną oleistą, w ilości ogólnej 3 Mega i 4,2 Mega przy równoczesnym stosowaniu bizmutu i mapharsenu bądź chlorarsenu. Wśród tak leczonych chorych, których liczba na przestrzeni 2 lat, tj. roku 1948 i 1949 wyniosła 224 osoby zaobserwowaliśmy wystąpienie żółtaczek w 12 przypadkach w czasie ich dalszego leczenia. Na ogół dało się zauważyć, że żółtaczki znacznie częściej występują w przypadkach dłużej leczonych, które otrzymały już kilka leczeń. Możemy to wykazać w oparciu o aktualne rozpoznania chorobowe i stwierdzenie, w jakim stadium choroby i leczenia występują żółtaczki najczęściej, a mianowicie:

w kile I-rzędowej na 65 przypadków tylko w 2, tj. w 3% zanotowano wystąpienie żółtaczek;

w kile II-rzędowej objawowej na 130 przypadków zanotowano tylko 1 przypadek żółtaczki, tj. 0,76%;

w kile utajonej surowiczo-dodatniej na 439 przypadków — 6 przypadków, tj. 1,4%;

w kile utajonej surowiczo-ujemnej na 403 przypadki 29 żółtaczek, tj. 7,1%;

w kile III i IV-rzędowej na 29 przypadków nie było ani jednej żółtaczki;

w kile wrodzonej na 26 przypadków zanotowano 1 żółtaczkę, tj. 4%.

Z zestawienia wynika, że tylko w 3 przypadkach żółtaczek, które wystąpiły podczas leczenia w kile I i II-rzędowej objawowej można było przypuszczać, że żółtaczki te były spowodowane zaostrzeniem procesu kiłowego pod wpływem leczenia i że mamy tu do czynienia ze zjawiskiem Jarisch — Hexheimera — Łukasiewicza. Ponieważ jednak wystąpiły one już przy końcu pierwszego leczenia swoistego musimy przyjąć, że były spowodowane innym czynnikiem niż kiła. Chorzy ci podali zresztą, że już przed zachorowaniem na kiłę cierpieli na zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Ten stan usposabiał do wystąpienia żółtaczek przy zastosowaniu leczenia preparatami arsenowymi. W pozostałych przypadkach żółtaczki pojawiły się u chorych z rozpoznaniem kiły utajonej surowiczo-dodatniej i surowiczo-ujemnej, którzy otrzymali już co najmniej 2 leczenia swoiste. Przy czym 12 chorych otrzymało w pierwszym leczeniu penicylinę oleistą w ilości od 3—4,2 Mega.

Najwięcej przypadków żółtaczek zanotowano w kile utajonej surowiczo-ujemnej, gdzie chorzy otrzymali już powyżej 2 leczeń i najczęściej byli w toku 4-go i 5-go leczenia. Widzimy więc, że w występowaniu żółtaczek długotrwałe obciążenie wątroby arsenem przyczynia się do jej uszkodzenia i następowej żółtaczki. Odgrywa tu rolę ogólna ilość stosowanego arsenu. W kile III i IVrzędowej nie spotkaliśmy żółtaczek, ponieważ w tym okresie kiły stosujemy mniejsze ilości preparatów arsenowych na pojedynczą dawkę, a główny nacisk kładziemy na bizmut i jod, uwzględniając wiek tych chorych.

Niektóre przypadki po przebyciu żółtaczki były jeszcze w tym stanie chorobowym, że nie można było ich uznać za uleczone z kiły, ponieważ odczynu surowicze we krwi utrzymały się dodatnie. Chodziło tu o przypadki, które otrzymały jedno lub dwa leczenia swoiste. Dlatego po dłuższej przerwie i po porozumieniu się z internistami podjęto dalsze leczenia. W 5 przypadkach stosowano wyłącznie leczenie bizmutowe, w 15 przeprowadzono najpierw jedno leczenie bizmutem, a następnie stosowano małe dawki innego preparatu arsenowego, niż w leczeniu poprzedzającym wystąpienie żółtaczki, nie przekraczając 0,3 g na dawkę pojedynczą, a 3 g NS na całe leczenie. W 2 przypadkach stosowano penicylinę oleistą, a w 1 przypadku penicylinę i mapharsen, w dawce odpowiednio niższej. Wymienione wyżej leczenie chorzy nasi znieśli zupełnie dobrze.

W ustaleniu przyczyn żółtaczek występujących w naszym materiale jesteśmy skłonni przypuścić, że współdziałało tutaj szereg czynników odmiennych w poszczególnych latach.

W roku 1947 leczono 251 chorych kiłowych i zanotowano wystąpienie 14 przypadków żółtaczki, co stanowiło ogólnie 5,5%. Jeżeli jednak rozpatrzymy występowanie żółtaczek u kobiet i u mężczyzn, to u kobiet mamy tylko 3%, natomiast u mężczyzn 6,5%. W tym okresie stosowano w leczeniu preparat Neoarsphenamine w pojedynczej dawce u mężczyzn od 0,45—0,6g, a u kobiet od 0,3—0,45 g. Jakkolwiek był to już okres powojenny, to jednak stan odżywienia ludności nie był powszechnie zadawalający, istniały jeszcze ślady wyniszczenia fizycznego i nerwowego wśród naszych chorych jako pozostałość okresu wojennego. Często też leczeni przez nas chorzy pili alkohol produkowany pokątnie, który nie był dostatecznie oczyszczony (bimber) i zawierał niewątpliwie ciała szkodliwe. Wydaje nam się, że właśnie te czynniki powodowały obniżenie sprawności odtruwającej wątroby. Stosowany zaś w tym czasie preparat amerykański Neoarsphenamina wykazujący znaczną toksyczność i silne działanie uboczne doprowadzał do uszkodzenia miąższu wątroby i powodował występowanie żółtaczek u takich osobników.

W roku 1948 leczono 328 chorych, kiłowych, u których stosowano inny preparat arsenowy, mianowicie Mapharsen, znacznie lepiej znoszony i wtedy liczba ogólna żółtaczek wyniosła 4%. W tym roku u kobiet nie zanotowano ani jednej żółtaczki, a u mężczyzn 8,5%. Gdyby chcieć odnieść występowanie żółtaczek wyłącznie do toksyczności preparatu, to żółtaczki musiałyby zjawiać się za-

równo u mężczyzn, jak i u kobiet. Tymczasem stwierdziliśmy żółtaczki wyłącznie u mężczyzn, którzy ciężej pracowali, niż kobiety i wszyscy pili alkohol. Odżywienie mężczyzn zwłaszcza samotnych było jednak bardziej jednostronne i często pozbawione ważnych składników odżywczych, jak witaminy, ponieważ mniej spożywali oni jarzyn i owoców. Sądzimy, że właśnie te czynniki przyczyniały się w tym okresie do osłabienia sprawności wątroby i częstszego występowania żółtaczek u mężczyzn.

W roku 1949 leczono 513 przypadków kiły, stosując Chlorarsen i zanotowano 12 przypadków żółtaczki, co stanowi 2,3% z tym, że u kobiet wyniósł on 0,7%, a u mężczyzn 4,2%. Widzimy więc wybitny spadek żółtaczek na przestrzeni 3 lat. W roku 1947 zanotowano — 5,5%. W roku 1948 — 4%, a w roku 1949 — 2,3%. Jeżeli przeprowadzimy porównanie u mężczyzn i u kobiet, to wyniki będą przedstawiały się następująco: u mężczyzn w roku 1947 — 8,5%, w 1948 — 8,5%, w roku 1949 — 4,2%, u kobiet w roku 1947 — 3%, w 1948 — 0%, w roku 1949 — 0,7%.

W ciągu omawianych 3 lat powojennych postępował proces stabilizacji stosunków i poprawy gospodarczej. Migracja ludności przybrała normalne rozmiary, zlikwidowano prywatną produkcję alkoholu i podniósł się ogólny standart życiowy oraz poprawiło się odżywienie ludności. Te czynniki wpłynęły na podniesienie ogólnej kondycji. Równocześnie usunęliśmy preparaty arsenowe z użycia,których termin ważności minął (Neoarsphenaminę i Mapharsen).

W naszych obserwacjach chcieliśmy jeszcze ustalić, czy w Przychodni nie istniała przypadkiem mała epidemia wywołana przez czynnik żakaźny przenoszony przy pomocy skrzynek przy zabiegach lekarskich. Jednakże prowadzony dokładny wykres występowania żółtaczek w ciągu każdego roku pouczał nas, że występowały jedna lub dwie w miesiącu, co przymawiało by przeciwko żółtaczkom wywołanym przez czynnik zakaźny, gdyż jak wiadomo czas wylęgania żółtaczki zakaźnej wynosi około 8 dni i w razie powstania takiej epidemii należało by się liczyć z nagłym wystąpieniem szeregu żółtaczek i to nie tylko wśród mężczyzn, ale także wśród kobiet. Sprawa domniemanych zakażeń wirusowych wątroby podczas leczenia arsenowego jest zagadnieniem niedostatecznie jeszcze wyjaśnionym, albowiem dokładny sposób przenoszenia zakażenia nie jest jeszcze znany i nie wiadomo, czy schorzenie dotyczy wyłącznie wątroby. Również nie jest znany i wyodrębniony czynnik wywołujący te schorzenia.

W podjętej próbie ustalania przyczyn powodujących wystąpienie żółtaczek przypuszczamy, że niezmiernie ważną rolę odgrywa ogólny stan zdrowia chorego. Wyniszczenie i ogólne wyczerpanie ustroju zarówno fizyczne, jak i nerwowe uspasabia do wystąpienia żółtaczek. Przemawia za tym fakt obserwowany na naszym materiale występowania żółtaczek w przeważnej części, bo w 85% u mężczyzn, których praca fizyczna jest zawsze cięższa niż kobiet. Ustaliliśmy, że żółtaczki częściej występowały u mężczyzn samotnych, którzy odżywiając się nieregularnie mają zazwyczaj odżywienie nie pełnowartościowe, pozbawione tych składników, które korzystnie wpływają na zwiększenie zapasu rezerw sulfhydrylowych wątroby. Zwłaszcza niedostateczna ilość białka w pożywieniu sprzyja występowaniu żółtaczek, ponieważ następuje w ustroju brak substancji aminowych zawierających siarkę i grupę sulfhydrolową jak metionina, cysteina, cystyna, cholina, i glutation, które wzmagają czynność odtruwającą wątroby. W a l t e r podnosi, że glutation odgrywa wybitną rolę przy odtruwaniu, akcja bowiem szkodliwa związków arsenowych spowodowana jest utlenianiem się arsenu na tlenki, które łącząc się z glutationem ciał krętków bladych wstrzymują ich wewnętrzny metabolizm. Jednakże te połączenia arsenu są trujące również dla komórek wątroby, zwłaszcza jeżeli zawartość grup sulfhydrylowych w wątrobie jest niższa. Natomiast, gdy jej stężenie jest wysokie, to chronią one wątrobę przed uszkodzeniem arsenu. Zakażenie kiłowe może upośledzać zapas rezerw sulfhydrolowych, ułatwiając działanie innym czynnikom szkodliwym. Również alkohol, chociażby miernie używany, w okresie leczenia wpływa osłabiająco na zdolności odtruwające wątroby i uspasabia do wystąpienia żółtaczek. Oczywiście, że ważnym czynnikiem w występowaniu żółtaczek jest arsen, zwłaszcza rodzaj preparatu, jaki stosujemy, jego ilość na dawkę poszczególną, jak też dawka ogólna na leczenie, a poza tym, które leczenie z kolei stosujemy. W naszych obserwacjach stwierdziliśmy, że Neoarsphenamina jest preparatem bardziej toksycznym od Mapharsenu i Chlorarsenu. Pierwszy preparat był gorzej znoszony przez chorych i powodował występowanie szeregu objawów ubocznych, jak nudności, wymioty, bóle głowy, stany podgorączkowe, co skłoniło nas początkowo do obniżenia dawki stosowanej u chorych, a następnie do zastąpienia tego leku innym.

W ustalaniu przyczyn występowania żółtaczek wśród naszych chorych doszliśmy do przekonania, że żółtaczki te były spowodowane nie jednym czynnikiem, ale zespołem kilku współdziałających czynników, któreśmy przedstawili.

PIŚMIENNICTWO

1. A n i s i t o w W. E.: Spostrzeżenia nad odtruwającym działaniem wątroby w klinice chorób wewnętrznych. (Kliniczeskaja Medicina 1949 I. XXVII. Nr 6. s. 79—86) l. c. Polski Tyg. Lek. R. IV. 1949, Nr 38; — 2. A r u t i u n o w W. i A. W. I l j i n a: Próba zbadania antytoksycznej funkcji wątroby przy zmasowanym leczeniu kiły. Sowietskaja Medicina r. 1949 Nr 5 l. c. Kronika Wenerol. Rok. III. 1949, T. III. Z. 3—4; — 3. E a g l e H., M a g n u s s e n H. J.: Systematyczne leczenie 227 przypadków zatrucia arsenem (encephalitis, zapalenie skóry, uszkodzenia układu krwiotwórczego, żółtaczka); Amer. Journ. of Syph. Gen. a Ven. Dis. T 30: 421. 1946 r. l. c. Kronika Wenerol. Rok. I — 1947. T. I, Z. 2.; — 4. G r z y b o w s k i M.: Leczenie kiły. Ars Medici 1936; — 5. H i n d s E. i K a l z F.: Badania nad czynnością wątroby. Amer. Journ. of Syph. Gen. a Ven. Dis. T. 30 N 1 s 70—81, styczeń 1946; l. c. Kro-

nika Wenerol. Rok I. — 1947 T. I, Z. I.; — 6. Krynskij B. K.: O tak zwanych żółtaczkach posalwarsanowych. Wastnik Wenerologii Dermatologii 1949 Nr 1 str. 8—12 l. c. Przegląd Dermatologiczny T. XXXVI. Nr 1/2; — 7. Miedziński F.: W sprawie uszkodzeń wątroby w przebiegu kiły wczesnej i leczenia swoistego. Kronika Wenerol. Rok II — 1948, T. II, Z. II; — 8. Morton R. S.: Żółtaczka przenoszona przez strzykawki. Polski Tyg. Lek. Rok IV. — 1949, Nr 27/28; — 9. Robert P.: Działanie penicyliny na różne postacie żółtaczki w przebiegu kiły i jej leczenia. (Szweizerische Medizinische Wochenschrift. 1948, Nr 6 s. 123—125. l. c. Polski Tyg. Lek. Rok III — 1948 Nr 33/34; — 10. Seisale P. and Krusius F. E.: Syringe — transmitted hepatis and its vole in the present epidemic of hepatitis in Finland. Duedecim Helsinki 1949, 65. (182—197). l. c. Excerpta Medica Sect. XIII. Vol. IV. N. 3. March. 1950 N. 575; — 11. Szaposznikow O. K.: W sprawie żółtaczek w trakcie mapharsenowo-bizmutowych i mapharsenowo-rtęciowych kuracji swoistych. Wiestnik wenerologii i dermatologii Nr 1, str. 55, 1948, l. c. Przegląd Dermatologiczny T. XXXV. 1948, Nr 2; — 12. Thomas L. J. i Olansky S.: Badanie czynności wątroby u osobników leczonych metodą massywnej arsenoterapii. Amer. Journ. Syph. Gener. a Ven. Dis. T. 30:3, str. 272—277, 1946, l. c. Kronika Wenerologiczna, Rok I, 1947, T. I, Z. 2; — 13. Walter Fr.: Nauka o chorobach wenerycznych. Kraków 1934; — 14. Wilcox R. R.: Wpływ żółtaczki, przenoszonej przez strzykawki, na wyniki leczenia wczesnej kiły. (Britisch Journal of Venereal Diseases, 1947, 23, str. 121—123. l. c. Polski Tygodnik Lekarski, Rok III — 1946, Nr 44.

Dr med. dent. M. GÓRZANKA — Kraków

Nitrogranulogen w schorzeniach jamy ustnej

(Z Oddziału Stomatologicznego Państwowego Szpitala Klinicznego w Krakowie. Ordynator: Dr J. Wodniecki)

W świetle ostatnich badań nad farmakodynamicznym działaniem iperytu azotowego okazuje się, że lek ten posiada szereg cennych właściwości niedostrzeganych przez autorów amerykańskich, którzy go po raz pierwszy wprowadzili do leczenia (Gilman, Jacobson, Bodenstein, Boyland, Cleg, Koller, Rhoden, Craver).

Autorzy ci pracowali nad tym zagadnieniem pod kątem lecznictwa nowotworów, w tym celu stosowali dawki 0,1 mg na 1 kg wagi ciała, które mają działanie antymitotyczne. Aleksandrowicz stwierdził, że dawki 10—50 krotnie mniejsze posiadają właściwości, które mogą jego zdaniem znaleźć szerokie zastosowanie w lecznictwie. Są to: działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, pobudzające zjawiska gojenia, wreszcie pobudzanie czynnej mezenchyny a wraz z nią naturalnych zjawisk odpornościowych. Te ostatnie właściwości znalazły potwierdzenie w pracach Legeżyńskiego, który stwierdził, że małe dawki stosowane przez Aleksandrowicza powodują wzrost miana przeciwciał, natomiast duże dawki stosowane przez Amerykanów do leczenia nowotworów powodują obniżenie miana przeciwciał. Na podstawie przesłanek Aleksandrowicza iperyt azotowy (nitrogranulogen) znalazł już praktyczne zastosowanie w okulistyce (Wilczek oraz Musiał i Klemańska), w ginekologii (Filipowska i Konstantynowicz) w neurologii (Aleksandrowicz, Horodeński, Jarema, Klimkowa).

Czescy autorzy, jak Noutuschek, leczą iperytem azotowym wrzody żołądka. Doniesień na ten temat jest zbyt dużo, by je można tu wszystkie przytaczać.

Wyżej poruszone właściwości iperytu skłoniły mnie do wypróbowania tego leku w chorobach jamy ustnej.

Kierując się wskazaniami Doc. Aleksandrowicza, zastosowałam dożylnie nitrogranulogen w dawkach bardzo małych 0,1 mg dziennie na osobę wagi około 60 kg, podając go 2—4 razy zależnie od przypadku w odstępach 24 godzin. Odpowiadałoby to dawce globalnej 50—100 razy mniejszej, niż podają autorzy amerykańscy.

Badania obejmują 10 przypadków ujętych w trzy grupy: I — bóle poekstrakcyjne, II — zapalenia okostnej i obrzęki twarzy, III przyzębicę z towarzyszącymi jej objawami zapalnymi.

W grupie I u 4 chorych z bardzo silnymi bólami poekstrakcyjnymi z powodu tzw. suchego zębodołu podano nitrogranulogen dwukrotnie. Po drugiej dawce bóle stawały się wyraźnie mniej dokuczliwe. U chorego, któremu podano nitrogranulogen po ciężkiej ekstrakcji z dłutowaniem, otwarciem jamy Highmera i plastyką bóle ani obrzęk nie wystąpiły.

W grupie II u 4 chorych podano nitrogranulogen też dwukrotnie: w przypadku ostrego surowiczego zapalenia okostnej, wychodzącego od zęba z otwartą komorą po pierwszej dawce nitrogranulogenu ustąpiły bóle, po drugiej dawce ustąpił obrzęk a po upływie 2 dni zęby nie oddziaływały już nawet na opuk. Przy nacieczeniu surowiczym m. żwacza, wywołanym zmianami przywierzchołkowymi zęba — 8, już drugiego dnia po pierwszej dawce nitrogranulogenu szczękościsk ustąpił zupełnie a twardy obrzęk stał się wiotki, po drugim zabiegu objawy zapalne ustąpiły całkowicie. W tym stanie chora nie zgodziła się na ekstrakcję zęba, zgłosiła się po 10 dniach, kiedy znowu wystąpił obrzęk. U chorego, któremu podano nitrogranulogen po ekstrakcji zęba, wykonanej w stanie ostrego ropnego zapalenia okostnej, w przeciągu 24 godzin po pierwszej dawce nitrogranulogenu ustąpił twardy rozległy obrzęk i szczękościsk. Wprzypadku ropnia podokostnego od trudno wyrzynającego się zęba 8 — zastosowano nitrogranulogen w dwa dni po nacięciu ropnia; u chorej występował wtedy szczękościsk na jeden palec i twardy obrzęk obejmujący okolicę kąta żuchwy i podżuchwową. Po dwóch dawkach nitrogranulogenu obrzęk stał się zupełnie wiotki, szczękościsk ustąpił.

Wnioski:

1) Nitrogranulogen w dawkach stosowanych przeze mnie nie wykazuje żadnego widocznego trującego działania.

2) Bóle poekstrakcyjne znikają niemal zupełnie do 12 godzin po drugiej dawce.

3) W przypadkach tak zwanego suchego zębodołu bóle, które trwają przy dotychczasowym leczeniu do 2 tygodni, znikają po 2 dawkach, a więc do 48 godzin.

4) W przypadkach zapalenia okostnej nitrogranulogen usuwa objawy zapalne do 48 godzin, stwarzając dogodniejsze warunki do ekstrakcji lub resekcji.

5) W obrzękach zapalnych pochodzenia zębowego i przy szczękościsku nitroglanuogen wykazuje najwydatniejsze działanie lecznicze.

6) Przy przyzębicy z zapaleniem dziąseł nitrogranulogen wpływa na ustępowanie bólów, zmniejszenie obrzęku i zaczerwienienia. Sprawa jego wpływa na kość zębodołu, wymaga dalszych badań.

Do wysnucia wniosków ostatecznych potrzebne są dalsze badania na większej liczbie przypadków, które obecnie wprowadzone są na Oddziele.

PIŚMIENNICTWO

Albert Z., Brojakowska M.: Wpływ nitrogranulogenu (iperytu azotowego na wzrost przeszczepialnego mięsaka Crockera u myszy. Pol. Tyg. Lek. 33/35. 1949; — Aleksandrowicz J.: Najnowsze sposoby leczenia chorób układu krwionośnego. Przegl. Lek. Nr 12, 1947; — Aleksandrowicz J.: Próby wyjaśnienia mechanizmu działania iperytu azotowego oraz nowe możliwości jego leczniczego zastosowania w świetle własnych spostrzeżeń. Przegl. Lek. Nr 17, 18. 1947; — Aleksandrowicz J.: Uwagi dotyczące leczniczego stosowania „iperytów azotowych" (Nitrogen Mustards N. M.) Przegl. Lek. Nr 20. 1947; — Aleksandrowicz J.: O nowych właściwościach dwuchloro-dwuetylo-metyloaminy (działanie przyśpieszające zabliźnianie się ran powłok). Doniesienie tymczasowe I. Pol. Tyg. Lek. Nr 10. 1948; — Aleksandrowicz J., Blicharski J.: Odczyny narządu krwiotwórczego u chorych leczonych dwuchloro-dwuetylo-metyloaminą czyli iperytem azotowym. Przegl. Lek. Nr 7. 1948; — Aleksandrowicz J., Arend R., Spettowa S.: Przypadek nietypowej gruźlicy kręgosłupa leczony dwuchloro-dwuetylo-metylaminą. Przegl. Lek. Nr 10, 11. 1948; — Aleksandrowicz J., Wolański A.: Zastosowanie naskórnej próby do określenia osobniczej leczniczej dawki iperytu azotowego. Pol Tyg. Lek. Nr 3. 1948; — Aleksandrowicz J., Blicharski J., Lewy A., Misiaczek R, Wolański A.: Wyniki prób leczenia gruźlicy płuc iperytem azotowym. Przegl. Lek. Nr 20. 1948; — Aleksandrowicz J., Legeżyński St., Ślopek S.: Badania nad działaniem iperytu azotowego na prątek gruźliczy. Zjazd Mikrobiologów we Wrocławiu 3. X. 1948; — Aleksandrowicz J., Horodeński J.: Iperyt azotowy w leczeniu schorzeń układu nerwowego. Sprawozdanie Polskiej Akademii Umiejętności. Tom. L. Nr 9. str. 506. 1949; — Aleksandrowicz J., Blicharski J., Kostkowski A., Hanicki Z.: Kliniczne spostrzeżenia nad leczniczym wpływem iperytu azotowego w schorzeniach węzłów chłonnych. Przegl. Lek. Nr 1. 1949; — Aleksandrowicz J., Blicharski J., Legeżyński St., Ślopek S., Kowalczykowa J.: Nowe możliwości leczenia nitrogranulogenem. Pol Tyg. Lek. Nr 16. 1949; — Filipowska I., Konstantynowicz A.: Próby stosowania nitrogranulogenu w ginekologii. Przegl. Lek. Nr 15, 16. 1949; — Jarema J.: Kliniczne spostrzeżenia nad działaniem iperytu azotowego w zaburzeniach troficznych po uszkodzeniu nerwów obwodowych. Przegl. Lek. Nr 8. 1949; — Musiał A., Klemańska K.: Doniesienie tymczasowe o 20 przypadkach zapalnych schorzeń oczu leczonych nitrogranulogenem. Posiedzenie Towarzystwa Lekarskiego w Krakowie 1. VI. 1949. r.; — Rettalanffy S.: Zusamenstellung der Strickstofflost Therapie. Unterach am Attersee 1949 r.; — Wilczek M.: Próby zastosowania nitrogranulogenu w schorzeniach ocznych. Ref. na posiedzeniu Tow. Lekarskiego w Krakowie 1. VI. 1949 r.

Wpłynęło do Redakcji: 3. VI. 1950.

Adres autora: Kraków, ul. Kopernika 17.

Dr med. Marian St. KOWALSKI Sosnowiec

Zwalczanie niepłodności u kobiet w świetle zagadnień społecznych

(Z Oddziału Położniczego i Chorób Kobiecych Szpitala Miejskiego w Sosnowcu. Ordynator Oddziału: Dr med. Marian St. Kowalski)

Zagadnienie niepłodności jest bardzo aktualnym tematem, zwłaszcza w dobie obecnej i zgodzimy się wszyscy, bardzo ważnym odcinkiem naszej specjalności.

Jest to dziedzina dzisiaj bardzo obszerna, niektóre państwa wyosobniły ją już do odrębnych klinik tak, że może nie wszystkie zagadnienia jest się w stanie ująć i omówić w tym krótkim czasie. O niepłodności mamy bogate piśmiennictwo rodzime i zagraniczne. W pracach swych autorzy niejednokrotnie bardzo szczegółowo omawiają wszystkie zagadnienia dotyczące tak przyczyn, jak i rozpoznania i leczenia. Mniej jednak zajmowano się tym zagadnieniem z punktu widzenia społecznego, jakkolwiek i tej strony nie pomijano.

Każdy lekarz, zwlaszcza po latach obserwacji i doświadczenia widzi, jak wielką jest bolączką niepłodność jako zagadnienie społeczne. Nasze pokolenie, sądzę, specjalnie miało więcej możności do obserwacji i wysnucia odpowiednich wniosków z zaczerpniętych doświadczeń własnych na przestrzeni dwóch wojen światowych, a zwłaszcza ostatniej, niezależnie od czasów pokojowych.

Każda obserwacja i każde zdobyte doświadczenie nie powinno ujść naszej uwagi, powinno być odpowiednio oceniane, powinno dawać na podstawie wysnutych wniosków możność usuwania błędów natury i cierpień, które przynoszą swą istotą szkodę społeczeństwu.

Trudno jest oddzielić przyczyny niepłodności występujące w czasach pokojowych od wojennych. Cały szereg ich zazębia się lub te same działają silniej w okresach wojennych, poza tym należy zawsze pamiętać, że zagadnienie niepłodności nie dotyczy tylko kobiety, ale także mężczyzny.

Jak dalece ujemnie wpływały na płodność kobiety swoiste warunki, w jakich się znalazła, obserwowaliśmy w czasie ostatniej wojny. Mam tutaj na myśli braki w odżywianiu, a więc brak witamin, białka, cukru itd, jako też wpływ czynników nerwowo-psychicznych.

Znany jest bowiem i opisywany w piśmiennictwie daleko posunięty zanik narządów rodnych u kobiet maltretowanych w obozach koncetracyjnych i więzieniach oraz daleko posunięty zanik jąder u młodych mężczyzn pod wpływem podobnych przyczyn.

Odmienne i ciężkie warunki życia, wśród jakich kobieta znalazła się w czasie wojny, niejednokrotnie zmniejszyły lub nawet doprowadziły do całkowitej niepłodności. Odnosi się to przy tym tak do niepłodności pierwotnej, jak i wtórnej. Nie będę tu wymieniał różnych i licznych innych przyczyn, które są opisywane i które sami dość często spostrzegaliśmy.

Druga grupa niepłodności u kobiet, z jaką się spotykamy niezależnie od wojny jest również nie mała. Mamy tutaj do czynienia tak z niepłodnością pierwotną, jak i wtórną.

W pierwotnej największą rolę odgrywają sprawy wrodzone, zaburzenia konstytucyjne i różne trudne czasem do określenia, trudno uchwytne przyczyny, które dość często dużo robią nam kłopotu w naszej praktyce i leczeniu.

Przyczyn niepłodności wtórnej prócz spraw chorobowych narządów rodnych, a więc spraw zapalnych, nowotworowych, zaburzeń hormonalnych itd. jest wiele i to całkiem innej natury, które mają duży wpływ na płodność kobiety. Są nimi złe warunki odżywiania i w ogóle złe warunki życia, specjalnie złe i niekorzystne dla zdrowia warunki pracy oraz inne jeszcze, z którymi wszyscy spotykaliśmy się i spotykamy.

Nie omawiam rozpoznawania ani leczenia niepłodności, ogólnie tylko wspominam o ich przyczynach, nie chodzi mi w tej chwili o stronę kliniczną. Zdążam do tego i chciałbym choć w części omówić niepłodność u kobiety jako zagadnienie społeczne, które obecnie jest dla nas tak ważne.

Jakże często spotykamy się w naszej praktyce z chorymi, które pragną zajścia w ciążę, skarżąc się, że są kilka lat lub więcej zamężne i nie mogą doczekać się potomstwa. Z anamnezy zaś, dowiadujemy się, że nigdy u lekarzy nie były, w pierwszych latach wystrzegały się zajścia w ciążę, starając się różnymi sposobami nie dopuścić do zapłodnienia, ponieważ najrozmaitsze względy dogadzały lub też zmuszały je do tego, by nie mieć dziecka. Po zbadaniu okazuje się, że u danej chorej nie mogło być mowy o zajściu w ciążę z powodu daleko posuniętego niedorozwoju narządów rodnych. Niepotrzebne więc były wszystkie ostrożności i zapobiegania. Przeciwnie przekonujemy się o stracie szeregu lat, które można było poświęcić na leczenie. W chwili zgłaszania się do lekarza, okazuje się czasem, z uwagi na wiek czy też zmiany w narządzie rodnym wymagające dłuższego leczenia, że nieco a może nawet o wiele za późno chora zgłosiła się do nas. Albo, nie stwierdzamy żadnych wyraźniejszych zmian patalogicznych, a mimo to kobieta zgłaszająca się nie zachodziła w ciążę. Należało znowu przebyć obserwację i wszelkie nieraz badania, następnie poświęcić czas leczeniu. Wreszcie mamy do czynienia ze zmianami chorobowymi takimi, czy też innymi, które wymagały nierzadko nawet kilku lat leczenia zachowawczego lub koniecznego zabiegu operacyjnego, co dopiero przywróciłoby zdolność zajścia w ciążę.

I znowu mamy do czynienia z osobą, która zamiast leczyć się, wystrzegała się i stosowała różne środki i zabiegi przeciw zajściu w ciążę. Jest to więc dowodem całkowitego braku świadomości u tych kobiet i głębszego zrozumienia istoty rzeczy.

A ileż to razy spotykamy się ze stałymi poronieniami u chorych tak bardzo pragnących dziecka, których przyczyną są różne schorzenia, wady rozwojowe, alergia itd., przeważnie nieleczone, doprowadzające znowu do straty szeregu lat.

Przytoczę tu przykłady wskazujące na to, jak niesłychanie ważna jest również cierpliwość tak ze strony lekarza, jak jeszcze bardziej ze strony chorej, po odpowiednim uświadomieniu, co często jest rzeczą bardzo trudną.

Chora liczy lat 32 w chwili zgłoszenia się do leczenia. Od kilku lat zamężna, nigdy nie chorowała, nie leczyła się ginekologicznie, ponieważ nie chciała być w ciąży w pierwszych latach po wyjściu zamąż; Niepłodność pierwotna. Ze strony męża brak powodów. Przyczyną były dużego stopnia niedorozwój narządów rodnych z wszystkimi jego cechami oraz zaburzenia hormonalne i czynnościowe. Przebyła bardzo długie leczenie zachowawczo-hormonalne, łącznie z kilkakrotnym leczeniem uzdrowiskowym. W wyniku tego zaszła w ciążę, którą poroniła w szóstym tygodniu. Należało to tłumaczyć ciągłą jeszcze słabością całego narządu rodnego. Następne dwie ciąże poroniła także, w drugim i trzecim miesiącu, pomimo opieki lekarskiej i zachowanej ostrożności. Po dłuższej zaleconej przerwie i dalszym leczeniu zaszła po raz czwarty w ciążę, zachowując najdalej idącą ostrożność, wstrzymując się od wszelkich wysiłków fizycznych, stosunków płciowych, unikając jakichkolwiek wzruszeń, leżąc prawie bez przerwy w łóżku aż do piątego miesiąca Czuła się w ciąży bardzo dobrze, nie mając braków w odżywianiu i będąc w obserwacji i opiece lekarskiej. W czasie kiedy czuła już wyraźnie ruchy płodu nastąpił poród niewczesny, na skutek zerwania się z łóżka, opuszczenia go oraz przeżyć psychiczno-nerwowych, jakie zaszły pod wpływem działań wojennych (było to w roku 1945). Nastąpił znowu dłuższy okres przerwy z leczeniem, przy czym stwierdzało się znaczną poprawę stanu narządów rodnych, co niewątpliwie należało przypisać wpływowi nie tylko leczenia, ale i tych kilku ciąży, na skutek których narząd rodny uległ znacznemu rozwinięciu i ogólnej poprawie. Był to już okres powojenny, kiedy można było wyłączyć niezgodność czynnika Rh, który u obojga małżonków był ujemny. Zaznaczyć też muszę, iż kilkakrotne odczyny Wassermanna we krwi i płynie mózgo-rdzeniowym również były ujemne. Chora tak zaszła następnie jeszcze dwa razy w ciążę, które donosiła i urodziła dzieci żywe, zdrowe, dobrze rozwinięte.

Historia tych ciąży przebiegała u wspomnianej chorej przez okres około 10 lat, jest więc wymownym przykładem cierpliwości i wytrwałości, przykładem silnej woli i pragnienia posiadania własnego dziecka. Jak widać, nie jest obojętna w leczeniu cierpliwość chorej i lekarza z jednej strony,

a także czas, w którym się chora zaczyna leczyć. Łatwiej bowiem byłoby osiągnąć w powyższym przypadku, dobre i pewniejsze wyniki leczenia, gdyby chora zaczęła się leczyć w 22. czy 26 roku życia, niż w 32. Pierwsze dziecko przyszło na świat, kiedy matka miała 40 lat, a pierwsze lata straciła, nie lecząc się, ponieważ wygodniej jej wówczas było nie być w ciąży i nie mieć dziecka.

Inny przypadek niepłodności, to chora lat 26, która jeden raz rodziła samorzutnie, dziecko żyje. Nie roniła, miesiączki regularne, prawidłowo przebiegające, przebyła rzeżączkę, poza tym anamneza bez znaczenia. Chora wyszła drugi raz zamąż i nie zachodzi w ciążę. Przez pierwszy rok obecnego małżeństwa nie chciała zajść w ciążę. Od trzech lat leczy się i nie wystrzega się, a pomimo to w ciążę nie zachodzi. Obserwujemy więc niepłodność wtórną, wyłączając na podstawie danych niezdolność do zapłodnienia ze strony męża. Badaniem ginekologicznym stwierdza się u chorej tyłozgięcie macicy, częściowo w zrostach, przydatki bez wyraźniejszych zmian. Niedrożność jajowodów (persuflatio negativa). Chorej zwrócono uwagę na konieczność cierpliwości, uświadomiono o trudnościach, jakie są z jej strony do zajścia w ciążę, jak i o długim leczeniu, które ją czeka, a które wcale nie musi dać dobrych wyników, jeśli chodzi o zapłodnienie. Chora istotnie przebyła dłuższe leczenie zachowawcze, niedrożność jednak utrzymywała się nadal. Leczenia nie przerywała, wypełniając wszystkie zlecenia jak najdokładniej i najsumienniej. Kilkakrotne przedmuchiwanie ujemne, przy równoczesnym cierpliwym leczeniu zachowawczym dały w końcu nieznaczną poprawę. Wreszcie doczekała się zajścia w ciążę po czterech latach cierpliwego leczenia. Ciążę donosiła i urodziła żywe, zdrowe dziecko.

Jest to dalszy przykład na osiągnięcie dobrych wyników przy zastosowaniu cierpliwego leczenia zachowawczego oraz przy dużej cierpliwości ze strony chorej. Tutaj widzimy, jakie możemy uzyskać wyniki w leczeniu bezoperacyjnym. „Nikt z nas nie jest nigdy, pomimo wszelkiej zgrabności technicznej w operowaniu, tak dobrym lekarzem, jak przyroda sama", powiedział jeden z autorów. Niewątpliwie, jeśli sprawa potomstwa, zwłaszcza u młodych kobiet, bez operacyjnego zabiegu jest przesądzona, a po zabiegu istnieje jednak choćby słaba nadzieja, uważam za wskazane przeprowadzić odpowiednie i konieczne zabiegi.

Przykładów zresztą podobnych do powyższych spotykamy dość, przytaczam je tylko dlatego, by uwypuklić lepiej ich znaczenie w leczeniu, podkreślić znaczenie cierpliwości chorego i lekarza, zaznaczyć, jak ważną rzeczą jest w zagadnieniu społecznym przy niepłodności wczesne rozpoznanie i leczenie.

Dziedzina niepłodności jest tak obszerna klinicznie, tak ważna dla całego społeczeństwa, że nie jest dla tej sprawy rzeczą obojętną, kiedy i w jakim czasie kobieta zaczyna się interesować niemożnością zajścia w ciążę. Jak uprzednio już wspomniałem, nie jest to wszystko jedno, czy rozpoczyna leczenie niepłodności w 20. czy też w 30. roku życia lub później.

Nie jest też sprawą obojętną, jakie leczenie zostanie zastosowane, w jakiej kolejności i jak długo. Przyczyn niepłodności, jak wiemy jest tak dużo, tak są różne, leżące w samym narządzie rodnym i w odległości znacznej od niego, w samym ustroju kobiety i poza nim tak, że w tym olbrzymim labiryncie przyczyn, ażeby nie zbłądzić, co dość często nie jest rzeczą łatwą oraz odpowiednio leczeniem pokierować, niejednokrotnie, że się tak wyrażę, leczeniem subtelnym, trzeba posiadać duży bardzo zasób wiadomości z anatomii, fizjologii, biochemii, biologii, endokrynologii, psychiatrii itd. poza ginekologją. Dość często, by skutecznie przyjść z pomocą kobiecie z tym cierpieniem, musi ginekolog szukać pomocy i współpracy z odpowiednim w tych dziedzinach specjalistą.

Kierować więc, jak widzimy z powyższego, powinna leczeniem klinika czy też zakład specjalnie w tych dziedzinach mający opanowane wiadomości, doświadczenie i wyposażenie potrzebne. Uważam, iż podobnie jak gruźlica, nowotwory, choroby weneryczne i inne, sprawa niepłodności należy również do klęsk, które winny interesować społeczeństwo, bo chodzi tu o populację i rozwój tejże.

Nie tylko narząd rodny, ale cały ustrój kobiety odgrywa przy niepłodności wielką rolę, dlatego olbrzymie znaczenie miałyby osobne poradnie czy też punkty lecznicze. Przeprowadzałyby one obserwację, profilaktykę i leczenie.

Jak ważną dla społeczeństwa jest sprawa niepłodności, niech świadczą cyfry, będące najwymowniejszym przykładem. Wiemy, że częstość występowania niepłodności waha się od 10% wzwyż zależnie od przyczyn. Przy czym, jak podają niektórzy autorzy, zmiany zapalne dają 65%, a przerywanie ciąży do 90% niepłodności.

Jakkolwiek nie można przeceniać wyleczeń niepłodności, które autorzy europejscy oceniają od 20% do 25%, a amerykańscy nawet do 50%, niemniej jednak odpowiednie i skrupulatne jej leczenie oraz nie zaniedbywanie tego leczenia odgrywa niesłychanie dużą rolę.

Wiemy np. że dla wielu jeszcze lekarzy niepłodność u kobiet jest sprawą błahą, nie wymagającą większej opieki lekarskej. W praktyce spotykamy się czasem z pobłażliwym podejściem z wysyłaniem chorej do uzdrowiska na leczenie. Uważam jednak, że niepłodność jest zagadnieniem ważnym jeżeli weźmiemy pod uwagę jej znaczenie dla społeczeństwa i jego przyszłości.

Niesłychanie ważne jest leczenie niepłodności u kobiety młodej, gdzie lata jej odgrywają zasadniczą rolę, jeśli chodzi o pozytywny wynik leczenia, o czym już wspominałem, a który można osiągnąć czasem dopiero po kilku latach. Jasną jest rzeczą, że u kobiety np. 30-kilkoletniej, przy niepłodności na skutek niedorozwoju narządów rodnych, nie możemy mieć takiej nadziei na zajście w ciążę, jak u młodej 20, czy dwudziesto-kilkuletniej.

Zdaje mi się, że w walce z niepłodnością niewątpliwie dużą rolę odegrałoby przede wszystkim uświadomienie kobiety, co należało by przeprowadzać stale. Uświadomienie takie miałoby swoją wartość i w profilaktyce, bo walka z kiłą, gruźlicą, alkoholem itd. jest niezmiernie poważną pozycją w zapobieganiu niepłodności. Wczesne zaś rozpoczęcie leczenia celem usunięcia niepłodności jest konieczne.

Uświadomienie takie sprawiłoby uniknięcie niepotrzebnego wystrzegania się przed ciążą przez kilka pierwszych lat małżeństwa, w wypadkach, które winny być leczone z powodu niepłodności. Kobieta, uważam, powinna być co pewien okres czasu w ogóle ginekologicznie badana i to dość wcześnie pierwszy raz. ze względów zapobiegawczych, by nie spotkała się w przyszłości z poważnymi i niebezpiecznymi niespodziankami, pomimo pozornego zdrowia, co już miałem możność nieraz obserwować. Myślę tu nie tylko o niepłodności, ale i nowotworach złośliwych.

Poddane wczesnemu badaniu ginekologicznemu powinny być nie tylko mężatki, ale nawet te, które mają wstąpić w związki małżeńskie. W tym kierunku mało się zrobiło, być może dlatego, że niepłodność nie jest w ścisłym znaczeniu chorobą grożącą zdrowiu czy życiu kobiety, chociaż są choroby pozostające w ścisłym związku z niepłodnością.

Oprócz akcji uświadamiania, winny być, jak już wspominałem, ośrodki czy też poradnie specjalnie do tego celu wyposażone, z wyszkolonym personelem lekarskim, najlepiej przy zakładach, a więc przy klinikach i oddziałach położniczych i chorób kobiecych, które by udzielały odpowiednich wskazówek leczniczych lub też skierowywały do koniecznego leczenia klinicznego lub uzdrowiskowego. Poradnie bowiem takie specjalnie przygotowane do walki z niepłodnością oddałyby dużą korzyść.

Społeczne podejście do tych przypadków, wytrwałość w rozpoznaniu i leczeniu, uświadomienie, że należy się leczyć (infantilismus), że należy do końca leczenie doprowadzić (zmiany zapalne), oto zadania w walce z niepłodnością. Niepłodność nie jest może niebezpieczną chorobą dla jednostki, ale dla społeczeństwa może się stać w przyszłości.

Uważam więc, że powinnością jest wprowadzanie w życie osiągnięć wyników naszych obserwacji, doświadczeń i praktyki, zwłaszcza jeśli chodzi o sprawy ogólniejszej i społecznej natury, że powinnością naszą jest zwalczanie niepłodności, podobnie jak chorób społecznych.

Henryk KRZYMIEŃ — Poznań

Antyalergiczne działanie stanów hipoglikemicznych

(Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Poznaniu. Kierownik: Prof. dr Stefan Kwaśniewski)

Korzystne wyniki leczniczego stosowania stanów hipoglikemicznych w dychawicy oskrzelowej, a nadto w innych chorobach o podłożu uczuleniowym, jak pokrzywka, obrzęk Quinckego, katar wiosenny spojówek, wskazują na ich działanie antyalergiczne.

W wymienionych jednostkach chorobowych jednorazowy stan hipoglikemiczny przynosi doraźną poprawę, powtarzane zaś stany hipoglikemiczne doprowadzają w wielu przypadkach do trwałego wyleczenia lub złagodzenia przebiegu choroby. Przyjmując tło uczuleniowe tych spraw chorobowych należy uznać, że w następstwie powtarzanego działania stanów hipoglikemicznych powstaje pewne odczulenie ustroju.

Na czym polega to działanie odczulające?

W ę g i e r k o przypuszcza, że stany hipoglikemiczne wywołują przestrojenie układu nerwowego roślinnego. Układ ten unerwiający bezpośrednio elementy narządów odczynowych ma oczywiście ścisły związek ze sprawami alergicznymi. Zakładając, że odczyny alergiczne polegają na złożonych odruchach patologicznych, w których składowe układu nerwowego wegetatywnego stanowią część łuku odruchowego, przestrojenie należało by pojmować w tym sensie ,iż układ roślinny nie będzie przenosił nieprawidłowych, szkodliwych dla ustrojów bodźców, wynikłych z zadziałania alergenu.

Takiemu tłumaczeniu ogólnemu odczulającego działania stanów hipoglikemicznych nie można oczywiście zaprzeczyć, ale nie może ono zadowolić tego, kto pragnąłby ściślejszego oznaczenia istoty owego przestrojenia.

I oto W ę g i e r k o wskazuje drogę, która mogłaby przyczynić się do bliższego wyjaśnienia tej sprawy. Mianowicie autor ten przeprowadził na świnkach morskich doświadczenia, których celem było wykazanie, czy wstrząsami insulinowymi można zapobiec wstrząsowi anafilaktycznemu. Otrzymane wyniki przekonały go, że istotnie powtarzane wstrząsy hipoglikemiczne wpływają hamująco na przebieg wstrząsu anafilaktycznego.

Zagadnienie to obszerniej opracowali B a r t h e l h e i m e r i A f e n d u l i s. Zachętą dla ich badań były korzystne wyniki lecznicze w dychawicy oskrzelowej. Autorzy ci uczulali surowicą końską świnki morskie, po czym część z nich poddawali wielokrotnym wstrząsom hipoglikemicznym, pozostałe zaś świnki pozostawiali jako kontrolne. Po zastosowaniu około 7—11 wstrząsów, co trwało 4—6 tygodni, świnkom wstrzykiwali dożylnie surowicę końską. Wszystkie zwierzęta kontrolne zginęły w sposób typowy, natomiast większość tych u których stosowano wstrząsy insulinowe. przeżyła, nie doznając przeważnie żadnych objawów wstrząsowych.

Z przeprowadzonych badań wynikało, że stosowanie wstrząsów hipoglikemicznych wywiera niewątpliwie hamujący wpływ na wstrząs anafilaktyczny u świnek morskich.

W dociekaniu bliższego mechanizmu tego działania hamującego B a r t h e l h e i m e r i A f e n d u l i s przeprowadzili dalsze badania. Z uwagi

na przypisywany histaminie związek ze wstrząsem anafilaktycznym. autorom tym nasunęło się przypuszczenie, iż we wstrząsie uwalnia się histamina i wywołuje odczulenie ustroju. Za takim przypuszczeniem przemawiał między innymi fakt, że w czasie wstrząsu insulinowego zmniejsza się utlenianie, co sprzyja wytwarzaniu histaminy z histydyny. Ponadto stwierdzono, iż przy skurczach mięśniowych we krwi żylnej pojawia się zwiększona ilość histaminy. Dla sprawdzenia swego przypuszczenia wymienieni autorzy przeprowadzali oznaczenia zawartości histaminy przed wstrząsem i w czasie wstrząsu insulinowego, stwierdzając istotnie znaczny wzrost histaminy we krwi w czasie wstrząsu. Opierając się na takim wyniku badań B a r t h e l h e i m e r i A f e n d u l i s sądzą, że dzięki uwalnianiu się histaminy w poszczególnych wstrząsach zachodzi powolne przyzwyczajanie się ustroju do tej toksycznej substancji i zmniejsza się lub nawet znika zupełnie gotowość odczynowa odpowiednich narządów na histaminę, czy też ciała histaminowe. A zatem przeciwalergiczne działanie wstrząsów insulinowych należało by przypisać wyzwalaniu się histaminy. B a r t h e l h e i m e r i A f e n d u l i s nie zaprzeczają jednak możliwości innego mechanizmu działania tych wstrząsów i zgodnie z W ę g i e r k ą uważają za możliwe przestrojenie układu nerwowego roślinnego.

W ę g i e r k o znalazł dalsze dowody antyalergicznego działania stanów hipoglikemicznych, badając wpływ tych stanów na odczyny skórne Schicka i Dicka. Stwierdził on, że już jednorazowo zastosowany stan hipoglikemiczny osłabia znacznie te odczyny, a często prowadzi do ich zupełnego zanikania. Powtarzane stany hipoglikemiczne wiodą do dalszego ich osłabiania, czy też zupełnego zniknięcia. Alergiczne sprawy skórne stanowią najlepszy i najłatwiejszy sprawdzian działania antyalergicznego stanów hipoglikemicznych. Korzystne doświadczenie kliniczne w tym względzie zachęciło B r ü h l a do badań nad zmianami, które odbywają się w ustroju, a zwłaszcza we krwi w czasie stanów hipoglikemicznych. B r ü h l stwierdził wzrost liczby ciałek białych, zwyżkę ciśnienia krwi, zwyżke wskaźnika refraktometrycznego surowicy, spadek ciepłoty ciała, a nadto zniknięcie ciałek eozynochłonnych. Zmiany te w sumie stanowią przeciwieństwo tych zmian, które obserwujemy w przełomach hemoklasycznych. B r ü h l upatruje w tych wszystkich zmianach działanie odczynowo wyzwolonej adrenaliny. Badania dalsze tego autora wykazały, że alergicy w stanie wstrząsu insulinowego nie oddziaływują zmniejszeniem białych ciałek na zadziałanie swoistego dla nich alergenu.

W badaniach własnych nad zagadnieniem antyalergicznego działania stanów hipoglikemicznych punktem wyjścia były spostrzeżenia kliniczne kilku przypadków pokrzywki o charakterze ostrym i jednego opisanego przeze mnie przypadku pokrzywki przewlekłej, skojarzonej z objawami gośćca stawowego. We wszystkich tych przypadkach stwierdzałem korzystny skutek leczniczy, aczkolwiek, jak podaje W ę g i e r k o, w oparciu o większy materiał kliniczny nieraz doznać można zawodu, jeśli chodzi o trwałe wyleczenie. W każdym jednak przypadku ostrej pokrzywki uogólnionej wywołanie stanu niedocukrzenia daje pełną poprawę doraźną. Chory nie odczuwa swędzenia, wykwity znikają, a przynajmniej ulegają zblednięciu. Nawrót wykwitów po stanie hipoglikemicznym pojawia się zwykle dopiero po kilku godzinach i jest z reguły znacznie słabszy. Dalsze stany hipoglikemiczne, które stosować można w ostrej pokrzywce codziennie, a nawet dwa razy dziennie, w każdym z obserwowanych przeze mnie przypadków doprowadzały do wyleczenia.

Dla zobrazowania podaję opis jednego z przypadków:

Chory J. J., lat 22, został przyjęty na oddział z powodu uogólnionej swędzącej wysypki skórnej trwającej od 2 dni. Leczył się ambulatoryjnie, pobierając dożylnie wapń bez poprawy. W chwili przyjęcia na oddział stwierdziłem wysypkę pokrzywkową, rozmieszczoną głównie na tułowiu i kończynach. Poszczególne wykwity miały postać bąbli z otoczkami przekrwienia. Ze strony innych narządów nie stwierdzałem odchyleń od stanu prawidłowego. Choremu w dniu przyjęcia wstrzyknąłem dożylnie 30 jednostek insuliny. Z chwilą rozwinięcia się objawów niedocukrzenia (poty, senność, głód) wykwity pokrzywkowe w większości znikły, pozostałe zaś uległy wybitnemu zblednięciu. Swędzenie ustąpiło zupełnie. Po podaniu posiłku węglowodanowego (szklanka słodzonej herbaty oraz dwa kawałki białego chleba) niektóre wykwity na twarzy oraz na kończynach nieznacznie nasiliły się. Tułów pozostawał wolny od wykwitów. Swędzenia chory nie odczuwał przez kilka godzin. Po 8 godzinach od przerwania stanu hipoglikemicznego pojawiły się nowe swędzące wykwity na tułowiu i kończynach, w sumie jednak mniej liczne i mniej rozległe niż w chwili przyjęcia chorego na oddział. Swędzenie w ciągu nocy wzmogło się. Rano zastosowałem nowy stan hipoglikemiczny, wstrzykując 30 jednostek insuliny. Zmiany pokrzywkowe tym razem ustąpiły zupełnie i nie powtórzyły się już wcale. Chory pozostawał jeszcze dwa dni w szpitalu dla kontroli, po czym został wypisany jako zupełnie wyleczony.

Poza tym spostrzegałem 4 przypadki o podobnym przebiegu i we wszystkich mogłem stwierdzić doraźny skutek, objawiający się znikaniem wykwitów pokrzywkowych oraz ustępowaniem swędzenia. Wyraźna poprawa utrzymywała się zwykle szereg godzin. Ponieważ większość tych przypadków, to pokrzywki z uczulenia pokarmowego, jest rzeczą zrozumiałą, iż z chwilą zniknięcia z ustroju alergenu sprawa kończy się sama i z tego względu przesadą byłoby dopatrywać się wyłącznego działania stanów hipoglikemicznych przy

usuwaniu tych spraw. Nie ulega natomiast wątpliwości korzystne działanie doraźne. B r ü h l przypisywał to działanie doraźne wyzwalanej wtórnie adrenalinie. Czy jednak nie gra tu roli i inny mechanizm?

Zagadnienie to jest tym bardziej interesujące, że dotychczas nie ma wyjaśnienia istoty powstawania alergicznej pokrzywki. L e w i s podaje, że istnieje trojaka możliwość wytłumaczenia powstawania pokrzywki, a mianowicie, że:

1. reakcja antygen-przeciwciała wytwarza w skórze histaminę lub ciała histaminowe,

2 produkt reakcji uszkadza mechanicznie komórki naskórka, które wskutek tego wytwarzają ciała histaminowe,

3 produkt reakcji powoduje te same skutki w zachowaniu się naczyń i nerwów, co histamina lub substancje histaminowe, ale jest od nich różny.

H a n s e n, który rozważa te trzy możliwości wysunięte przez L e w i s a uznaje za najprawdopodobniejszą trzecią. Ma za tym przemawiać różny obraz histologiczny bąbla histaminowego i antygenowego. Zatem przy uogólnionej pokrzywce bodźce docierają do skóry drogą krwi i działają albo przez pobudzenie komórek do wydzielania substancji histaminowej albo też natrafiają na gotowość odczynową komórek i przepuszczalność naczyń.

Aby rzucić pewne światło na to zagadnienie a jednocześnie, aby zbadać ewentualne działanie przeciwhistaminowe stanów hipoglikemicznych, wykonałem badania nad zachowaniem się w stanach hipoglikemicznych bąbla histaminowego oraz rumienia wywołanego promieniami pozafiolkowymi. Zgodnie z panującymi poglądami w skórze naświetlanej promieniami pozafiołkowymi tworzą się ciała histaminowe natury koloidalnej. Wynikiem działania tych ciał jest rumień (F e l d b e r g)

Badania dotyczyły 10 osobników, u których wytwarzałem bąbel histaminowy oraz 10, u których wytwarzałem rumień przez naświetlanie lampą kwarcową.

Każdemu badanemu z I grupy wstrzykiwałem śródskórnie 0 1 cm³ roztworu histaminy 1/1000, po czym obserwowałem zachowanie się bąbla oraz odczynów przekrwiennych, notując w szczególności ich rozległość i czas trwania. Następnego dnia wstrzykiwałem badanemu na czczo insulinę w ilości 30 jednostek dożylnie. Z chwilą pojawienia się pierwszych objawów niedocukrzenia wytwarzałem znów na skórze bąbel histaminowy przez śródskórne wprowadzenie 0,1 cm³ roztworu 1/1000 histaminy. We wszystkich badanych przypadkach w porównaniu z bąblem kontrolnym, wykonywanym u danego osobnika bez stanu hipoglikemicznego, odczyny przekrwienne w czasie stanu hipoglikemicznego były o wiele słabiej wyrażone. Dotyczyło to zarówno obwódki dookoła bąbla, jak i pola przekrwienia odruchowego. Z chwilą przerwania stanu hipoglikemicznego zaczerwienienie obwódki, jak i zaczerwiene pola otaczającego natychmiast nasilało się i trwało tak długo, jak trwał odczyn przekrwienny na kontrolne wprowadzanie histaminy bez wywołania stanu hipoglikemicznego.

Podobnie przedstawia się sprawa z działaniem stanów hipoglikemicznych na rumień podkwarcówkowy Tutaj postępowanie było następujące: badanym naświetlano skórę brzucha na ograniczonej powierzchni (koło o średnicy 5 cm). Z chwilą wystąpienia wyraźnego rumienia (po dwóch lub trzech godzinach) wywoływałem stan hipoglikemiczny. Rumień znikał zupełnie i zabarwienie skóry w tym miejscu nie różniło się od otoczenia Po przerwaniu stanu niedocukrzenia rumień natychmiast pojawiał się znowu.

Przeprowadzone badania wskazują, że stany hipoglikemiczne oddziaływują na odczyny przekrwienne wywołane histaminą czy też ciałami histaminowymi, nie wpływają natomiast na przemieszczenie lub rozkład histaminy lub ciał histaminowych. Dowodzi tego utrzymujący się bąbel oraz szybki nawrót objawów przekrwiennych o nasileniu takim, jakie byłoby gdyby w ogóle nie wywoływać stanu hipoglikemicznego.

Dodatkowo wykonałem następujące badania: u 5 osób wywołałem rumień naświetlaniem lampą kwarcową. Oznaczałem czas od chwili naświetlenia do chwili utworzenia się wyraźnego rumienia. Wówczas wstrzykiwałem badanemu insulinę celem wywołania stanu hipoglikemicznego. Kiedy rozwinęły się objawy niedocukrzenia i rumień ulegał zblednięciu rozpoczynałem ponowne naświetlanie lampą kwarcową innego pola skórnego. Dawka promieni była dokładnie ta sama, co przy pierwszym naświetleniu. Po zakończeniu drugiego naświetlania stan hipoglikemiczny przerywałem. Drugi rumień kwarcówkowy o nasileniu takim, jak pierwszy zjawiał się u każdego z 5. badanych w okresie czasu równym okresowi wystąpienia pierwszego rumienia.

Wyniki tego badania dowodzą, że stany hipoglikemiczne nie wpływają hamująco na tworzenie się ciał histaminowych pod wpływem naświetlania promieniami pozafiolkowymi.

Zbierając otrzymane dane doświadczalne, nasuwa się wniosek, że stany hipoglikemiczne inaczej oddziaływują w przypadku uogólnionej pokrzywki alergicznej, a inaczej przy zmianach na skórze, wywołanych zadziałaniem miejscowym histaminy, czy też ciał histaminowych Zasadnicza różnica polega na tym, że wykwity w ostrej uogólnionej pokrzywce alergicznej zjawiają się w większości dopiero po kilku godzinach od chwili przerwania stanu niedocukrzenia, podczas gdy w przypadku działania histaminy, czy też ciał histaminowych objawy przekrwienne wracają natychmiast. To spostrzeżenie przemawiałoby na korzyść trzeciej możliwości powstawania uogólnionej pokrzywki, wysuniętej przez L e w i s a, a mianowicie że w wykwitach pokrzywkowych nie mamy bezpośredniego działania histaminy, czy też ciał histaminowych, a raczej, że doprowadzony drogą

krwi czynnik pobudzający jest w skutkach swoich podobny do działania tych ciał, lecz od nich różny.

Na podstawie tych prostych doświadczeń nasuwa się nadto wniosek, iż działanie przeciwhistaminowe stanów hipoglikemicznych jest tylko wyrównawcze w stosunku do objawów przekrwiennych, nie wywołują one natomiast ani przemieszczenia ani rozkładu histaminy. Jakiemu czynnikowi przypisać doraźnie działanie wyrównawcze stanów hipoklikemicznych w stosunku do działania histaminy?

Wydaje się, że przypisać je należy zgodnie z poglądem Brühla działaniu adrenaliny.

Adrenalina jest fizjologicznym antagonistą histaminy. Wstrzyknięcie histaminy wyzwala adrenalinę i na odwrót, jak to wykazały badania Stauba: wstrzyknięcie adrenaliny wyzwala histaminę. Staub stwierdził mianowicie, iż wstrzyknięcie dożylne 0,2 mg adrenaliny w ciągu 9 minut powoduje u człowieka podniesienie się poziomu histaminy we krwi z 10 do 150 mg/litr. Praca Stauba zdaje się potwierdzać przypuszczenie, wysunięte znacznie wcześniej przez Dale, iż rozszerzenie naczyń pod wpływem małych dawek adrenaliny zależy od wyzwolenia histaminy.

Wyraz przeciwniczego działania histaminy i adrenaliny znajdujemy w przebiegu zachowania się ustroju po wstrzyknięciu insuliny. Wprowadzona z zewnątrz insulina powoduje pojawienie się we krwi hormonu antyinsularnego przysadki. Hormon ten działa poprzez uruchomienie adrenaliny. Początkowo nieznaczny wzrost zawartości adrenaliny, zgodnie z doświadczeniami Stauba, wyzwala dość gwałtownie histaminę. Dowodem tego jest obniżka ciśnienia krwi, zwolnienia tętna, a niejednokrotnie stan zbliżony do lekkiej zapaści. W dalszym ciągu pod wpływem działającej wciąż w nadmiarze insuliny ilość wyzwalanej adrenaliny zwiększa się. Spostrzegamy przyspieszenie akcji serca, wzrost rozpiętości między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, a nierzadko zwyżkę ciśnienia skurczowego, wzrost liczby ciałek białych, a nadto inne objawy opisane przez Brühla i uznane przez niego za wyraz działania adrenaliny. Działaniu adrenaliny w tym okresie należy przypisać znikanie odczynów przekrwiennych, jakie widzi się przy bąblach histaminowych oraz znikanie rumienia pokwarcówkowego, uwarunkowanego obecnością ciał histaminowych. Z chwilą przerwania stanu hipoglikemicznego ustala się stan równowagi, w którym poziom adrenaliny we krwi z braku trwania dalszych bodźców nie wystarcza już do zobojętnienia skutków miejscowego działania histaminy znajdującej się w bąblu śródskórnym, czy też ciał histaminowych zawartych w komórkach naskórka i objawy przekrwienne pojawiają się ponownie.

PIŚMIENNICTWO

Barthelheimer H., Afendulis T.: Insulinschocks gegen Allergie. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. T. 103, str. 226—229. — Barthelheimer H., Afendulis T.: Histaminausschüttende und antiallergische Wirkung des Insulinschocks. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. T. 104, str. 31—34. — Brühl W.: Die antiallergische Wirkung des Insulinstosses. Klinische Wocheschrift, 1939, nr 49. — Feldberg W., Schilf E.: Histamin, J. Springer. Berlin 1930. — Hansen K.: Allergie, Georg Thieme, Leipzig. 1943. — Krzymień H.: Przypadek gośćca o cechach alergicznych leczony stanami hipoglikemicznymi. Nowiny Lekarskie, 1949, nr 19/20, str. 294—297; — Staub — cytowany przez Gaddum J. H.: Histamine. British Medical Journal, 1948, nr 4557, str. 867—873. — Węgierko J.: O znaczeniu klinicznym stanów hipoglikemicznych. Medycyna Społeczna i Kliniczna, 1945, nr 1, str. 69—78.

Wpłynęło do Redakcji: 7. VII. 1950.

Adres autora: Poznań, I. Klinika Chorób Wewnętrz.

Julian MAJ — Dębica

Wyniki operacyjnego leczenia ropnego zapalenia wyrostka robaczkowego i otrzewnej bez drenażu z zastosowaniem antybiotyków

(Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala Powiatowego w Dębicy. Ordynator: Lek. Julian Maj)

Doniesienie tymczasowe

Stosowanie sulfadiazyny lub sulfatiazolu w ropnych stanach zapalnych wyrostka robaczkowego i ropnego zapalenia otrzewnej zapobiega ciężkim, niekiedy śmiertelnym. powikłaniom oraz skraca czas leczenia.

Niejednokrotnie stwierdzono w wypadkach ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego z utworzeniem plastronu, leczonego zachowawczo, że pod wpływem doustnego stosowania sulfatiazolu lub lepiej sulfadiazyny w dawkach 2 g + 1 g co 4 godz. bardzo szybko obniżała się ciepłota ciała, cofały się objawy ogólne, a miejscowo naciek z dnia na dzień ulegał wybitnemu zmniejszaniu się i ruchy robaczkowe jelit wracały do normy.

Biorąc pod uwagę te spostrzeżenia oraz doświadczenia z okresu wojny odnośnie leczenia ran drążących brzucha z uszkodzeniem przewodu pokarmowego przyjęto na Oddziale Chirurgicznym tutejszego Szpitala od r. 1948 następującą zasadę postępowania:

a) usunięcie wyrostka robaczkowego bez względu na okres choroby,

b) wlew do jamy brzusznej 10—20 cm^3 25% alkalicznego roztworu sulfadiazyny lub sulfatiazolu,

c) zamknięcie powłok brzusznych na głucho,

d) doustne lub dożylne podawanie sulfadiazyny lub sulfatiazolu i odpowiednie nawodnienie ustroju w okresie pooperacyjnym, a to w wypadkach:

1) ostrego zgorzelinowego zapalenia wyrostka robaczkowego z objawami miejscowego lub rozpoczynającego się rozlanego zapalenia otrzewnej,

2) ostrego ropnego zapalenia wyrostka robaczkowego, pękniętego w czasie zabiegu lub kilka godzin przed zabiegiem z objawami ropnego zapalenia otrzewnej,

3) ostrego ropnego zapalenia wyrostka robaczkowego, pękniętego, z utworzeniem ograniczonego ropnia.

Wyniki tego postępowania przedstawiają się następująco w I. grupie (17 przypadków) appendicitis acuta gangraenosa, peritonitis localis vel diffusa incipiens — wszystkie przypadki wygoiły się przez rychłozrost, bez najmniejszych objawów powikłania.

w II grupie (8 przypadków) appendicitis acuta gangraenosa perforativa z objawami ropnego zapalenia otrzewnej — również wszystkie przypadki wygoiły się przez rychłozrost, bez najmniejszego objawu nacieku czy podwyższenia ciepłoty ciała. Przeciętny czas leczenia tych przypadków 9,4 dnia.

w III grupie (6 przypadków) appendicitis acuta perforativa abscendes — 4 przypadki wygoiły się przez rychłozrost; — 10. dnia po operacji chorzy opuścili Szpital; w jednym z następnych przypadków utworzył się ropień w powłokach brzusznych, w drugim — ropień w łożysku wyrostka. Po otwarciu ropni rany wygoiły się przez granulację. W obu przypadkach, poza zmianami miejscowymi, ciepłota ciała nie przekroczyła 38° C w wypadku ropnia powłok przez kilka dni, w wypadku ropnia w łożysku wyrostka przez jeden dzień. W żadnym wypadku nie było zaburzeń czynności przewodu pokarmowego ani innych alarmujących objawów.

Wobec stwierdzenia tego rodzaju powikłań obecnie w wypadkach III grupy (appendicitis acuta perforativa abscendes, zakłada się dren do jamy ropnia po uprzednim dokładnym opróżnieniu z ropy i wlewa się 10—20 cm³ 25% roztworu sulfadiazyny, zatykając dren korkiem. Następnego dnia, jeżeli zachodzi potrzeba, wlewa się drugą porcję sulfadiazyny do jamy brzusznej przez dren.

W większości tak zaopatrzonych przypadków, wobec braku ropienia, można po 3 lub 4 dniach usunąć dren i rana goi się przez rychłozrost. Niektóre tylko przypadki wymagają dłuższego pozostawienia drenu, przeciętnie jednak krócej niż w przypadkach bez stosowania sulfadiazyny.

Stosowanie doustne antybiotyków nie napotyka zazwyczaj na przeszkody, gdyż stan chorych szybko się poprawia a czynności fizjologiczne przewodu pokarmowego wracają do normy. (nie podaje się nigdy morfiny po operacji). Potrzebne obfite nawodnienie uskutecznia się częściowo doustnie a częściowo przy pomocy kroplówek doodbytniczych i podskórnych. Przeciętna ilość podanego doustnie antybiotyku wynosi 16 g na całe leczenie, u dzieci odpowiednio mniej.

Opis przypadków

I przypadek: G. H., lat 4, Nr hist chor. 1138/49 — appendicitis acuta phlegmonosa. Peritonitis Od 3. dni ból w dolnym kwadrancie brzucha, od 12 godzin bóle gwałtowne, zatrzymanie wiatrów i stolca, nudności. Przy przyjęciu stwierdza się ciepłotę 39,1°C, tętno 140/min., słabo napięte, rysy twarzy zaostrzone, gałki oczne zapadnięte, ogólny stan dziecka bardzo ciężki. Miejscowo brzuch wzdęty, bolesność uciskowa nad całą jamą brzuszną, najwyraźniej zaznaczona pod prawym talerzem biodrowym. gdzie silnie jest zaznaczona obrona mięśniowa Zabieg: w narkozie eterowej laparotomia z cięcia pararektalnego prawego. W jamie brzusznej płyn wysiękowy rzadki, mętny, otrzewna nastrzykana, rozpulchniona, wyrostek robaczkowy bardzo silnie nastrzykany, pokryty nalotami włóknikowymi w wiotkich zrostach. Wyrostek usunięto w sposób typowy, do jamy brzusznej wlano 10 cm³ 25% alkalicznego roztworu sulfadiazyny i powłoki zaszyto na głucho. Po operacji hipodermokliza, seria wstrzyknięć penicyliny (razem 200.000 j.) i środki nasercowe. Następnego dnia po operacji ciepłota ciała obniżyła się do 36.9° C, stan ogólny dobry. 8 dnia po operacji usunięto szwy, stan ogólny dobry, miejscowo rychłozrost. 10 dnia po operacji w stanie dobrym wypisana ze szpitala.

II przypadek: S. E. lat 12. Nr hist. chor. 1134/49. Appendicitis gangraenosa perforativa. Od 3 dni bóle w zakresie prawego dolnego kwadrantu brzucha. Przy przyjęciu ciepłota 38° C. miejscowo bolesność samoistna i uciskowa okolicy kątnicy, żywa obrona mięśniowa. Zabieg: w narkozie eterowej laparotomia z cięcia pararektalnego prawego Wyrostek oklejony siecią zgorzelinową, zmieniony ,pęknięty. z otworu wypływa treść szaro-ropna, gęsta, cuchnąca. Po usunięciu wyrostka i oczyszczeniu łożyska z ropy wlano 20 cm³ 25% roztworu alkalicznego sulfadiazyny do jamy brzusznej i zaszyto powłoki na głucho. Od następnego dnia sulfadiazyna doustnie: 1. dawka 2 g, następne po 1. gramie co 4. godziny — razem 13 gramów. Od 4. dnia po operacji stan bezgorączkowy 8. dnia zdjęto szwy, rychłozrost. 10. dnia po zabiegu w stanie dobrym wypisana ze szpitala.

III przypadek: B. M., lat 48. Nr hist. chor. 662/49. Appendicitis acuta gangraenosa perforativa — peritonitis diffusa Od 3. dni bóle dołem brzucha, od wczoraj zatrzymanie wiatrów i stolca, wymioty. Przy przyjęciu ciepłota 39,1° C, tętno 110/min., język podsychający, brzuch wzdęty, bolesny; nad prawą połową brzucha silna obrona mięśniowa. gdzie wyczuwa się guz nad talerzem biodrowym, sięgający górną granicą 2 palce powyżej pępka. Objawy Rovsinga i Blumberga wybitnie dodatnie. Zabieg: w narkozie pentotalowej laparotomia z cięcia pararektalnego prawego. W jamie otrzewnej średnia ilość płynu ropnego. W okolicy kątnicy stwierdzono guz wielkości męskiej pięści, utworzony ze sklejonych pętli jelita cienkiego, kątnicy i sieci dużej Po rozklejeniu zrostów wypreparowano i usunięto w całości zgorzelinowo zmieniony wyrostek, wycięto część zmienionej sieci, wlano 20 cm³ 25% roztworu sudfadiazyny i zamknięto powłoki na głucho. Po operacji sulfadiazyna doustnie i nawodnienie kroplówką. Przebieg pooperacyjny gładki, ciepłota zwolna wróciła do normy; 7. dnia zdjęto szwy — rychłozrost. 8. dnia wystąpiły objawy odoskrzelowego zapale-

nia płuc po stronie prawej, które opanowano przy pomocy baniek i penicyliny. 14. dnia chory wyleczony opuścił szpital.

IV przypadek: R. J., lat 11. Nr hist. chor. 2275/49. Appendicitis acuta perforativa abscedens. Choruje od 4 dni. Przy przyjęciu ciepłota 39° C. Kliniczne objawy ostrego stanu zapalnego wyrostka robaczkowego z rozlaną bolesnością brzucha i silną obroną mięśniową nad prawym talerzem biodrowym. Zabieg: w narkozie eterowej laparotomia z cięcia pararektalnego prawego dolnego. Wyrostek w ostrym stanie zapalnym, pęknięty, z utworzeniem ropnia około-wyrostkowego. Wyrostek usunięto w sposób typowy, jamę ropnia opróżniono z ropy i wlano 20 cm^3 25% roztworu sulfadiazyny i powłoki zamknięto na głucho. Po operacji podano doustnie sulfadiazynę w łącznej dawce 16 g. Od 2. dnia po operacji stan bezgorączkowy. 7. dnia po operacji stan ogólny dobry, zdjęto szwy — rychłozrost. 10. dnia po operacji wypisano ze Szpitala.

V przypadek: L. M., Nr hist. chor. 309/48. Appendicitis chronica exacerbans abscedens. Zgłasza się z powodu nawrotu objawów zapalnych wyrostka robaczkowego. Ciepłota ciała 38,2° C. Zabieg: w narkozie mf. + pentotal — laparotomia z cięcia pararektalnego prawego. Wyrostek w zrostach, zgorzelinowo zmieniony, u podstawy pęknięty, z utworzeniem ropnia ograniczonego. Wyrostek usunięto w sposób typowy, oczyszczono jamę z ropy, wlano 20 cm^3 25% roztworu sulfadiazyny — powłoki zamknięto na głucho. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. 7. dnia po operacji zdjęto szwy, rychłozrost, a w 11. dniu chora opuściła Szpital.

Wnioski

Na ogólną liczbę 31 przypadków leczonych podanym sposobem tylko w dwóch przypadkach (na 6) z III grupy chorych wystąpiły powikłania, zresztą nie groźne, w postaci ropnia powłok i ropnia w łożysku wyrostka, reszta przypadków wygoiła się przez rychłozrost, a czas leczenia wyniósł przeciętnie 9,4 dni.

Wydaje się, że tego rodzaju postępowanie jest zupełnie uzasadnione i bezpieczne, zwłaszcza przy należytej ocenie przypadku, opartej na osobistym doświadczeniu chirurga.

W przypadkach wątpliwych grupy III lepiej na kilka dni założyć dren, co mimo wszystko nie przeszkadza zagojeniu się rany przez rychłozrost, jeśli nie wystąpi ropienie i dren usunie się wcześniej.

Skrócenie czasu leczenia szpitalnego ma doniosłe znaczenie tak ze względu na brak łóżek szpitalnych, jak również ze względu na szybki powrót chorego do zdrowia i odzyskanie zdolności do pracy.

*

Około 50% przypadków ostrego ropnego zapalenia wyrostka robaczkowego przychodzi do Szpitala po pęknięciu, z daleko posuniętymi zmianami zapalnymi otrzewnej, w stanie ogólnym ciężkim, często po uprzednio stosowanych środkach przeczyszczających lub innych zabiegach; w takich wypadkach założenie drenu jest konieczne. Podawanie antybiotyków dożylnie i doustnie oraz dostateczne nawodnienie ustroju i w tych wypadkach skraca wybitnie czas leczenia, zapobiega powikłaniom i niekiedy chroni przed śmiercią.

Wśród naszego materiału w tym okresie było 26 przypadków średnio ciężkich, których przeciętny czas leczenia wynosił 16,7 dnia, a 6 przypadków bardzo ciężkich, z których wszystkie wyszły z życiem cało. Przeciętny czas leczenia tych ostatnich wynosił 35,3 dnia.

Należy zaznaczyć że w tych wypadkach stosowanie antybiotyków do jamy brzusznej mija się z celem, natomiast podawanie ich dożylne i doustne wywiera pożądany skutek.

Wpłynęło do Redakcji: 11. VII. 1950.
Adres autora: Dębica, Szpital Powiatowy.

Dr Stanisław HELWIN i Alina MORAWSKA — Kraków

O zatruciu noworodków barwikami anilinowymi

(Z Państwowej Szkoły Położnych w Krakowie. Dyrektor: Dr St. Helwin)

Od siedemdziesięciu lat sporadycznie powtarzają się w różnych zakładach leczniczych świata lub w życiu codziennym wypadki zatruć barwikami anilinowymi bądź niemowląt, bądź nawet ludzi dorosłych i chociaż niejednokrotnie porywają one za sobą ofiary śmiertelne, to jednak znajomość tej możliwości jest tak mało rozpowszechniona w świecie lekarskim, że każdorazowo zaskakują one odnośnych lekarzy, przyczyniając się w ten sposób do zwiększenia ilości poważnych następstw.

Anilina — aromatyczna amina o wzorze $C_6H_5NH_2$ jest cieczą oleistą, bezbarwną, ciemniejącą pod wpływem powietrza i światła, cięższa od wody, trudno się w niej rozpuszcza (w stosunku 1:31). Natomiast rozpuszcza się łatwo w alkoholu, eterze, chloroformie i benzynie. Ma zapach słabo aromatyczny i smak piekący. W zwykłej ciepłocie paruje bardzo obficie. Używana w przemyśle gumowym i włókienniczym, służy głównie do produkcji barwików w postaci tak zwanego oleju anilinowego, w którym są zawsze domieszki toluidyn i nitrobenzenu. Anilina jest produktem redukcji tego ostatniego. Jest ona trucizną, przenikająco do ustroju tak przez skórę i błony śluzowe, jak i przez drogi oddechowe. Wymienione zanieczyszczenia działają podobnie, ale w jeszcze silniejszym stopniu.

Anilina została odkryta w roku 1826 przez Unverdorbena (1), ale początkowo nie znano jej własności trujących i do połowy XIX wieku używano jej nawet w lecznictwie, w szczególności w histerii, pląsawicy, epilepsji jako leku działającego na ośrodkowy układ nerwowy. Uważano ją też za środek odkażający np. przy róży

oraz przeciwbólowy i obniżający ciepłotę. Polecano nawet wziewać jej pary w suchotach płucnych. Jednakże szybko zaprzestano używać jej w tych celach, stwierdziwszy jej własności trujące. W przemyśle nadal odgrywa ona bardzo dużą rolę.

Pierwszy K n a g g s w 1862 roku (1) opisał przypadek ostrego zatrucia robotnika, który oblał sobie ubranie olejem anilinowym. Od tego czasu opisano bardzo dużo ostrych zatruć aniliną bądź to zawodowych, bądź przypadkowych przez wchłanianie par aniliny, drogą przewodu pokarmowego wskutek pomyłek lub w celach samobójczych oraz przez wchłanianie aniliny przez skórę. Z tych zatruć dorosłych i starszych dzieci zajmują nas specjalnie przypadki wchłaniania trucizny przez skórę.

I tak M. L a n d o u z y i M. B r o w o r d e l (17) ogłosili dziesięć przypadków zatruć dzieci spowodowanych noszeniem żółtych butów, świeżo farbowanych barwikiem zawierającym 90% aniliny. R. M e i e r (5c) opisał zatrucie pielęgniarki przez chodzenie w bucikach, które pofarbowała tuszem do znaczenia bielizny oraz zatrucie 50-letniego mężczyzny, SS-mana, który chodził w ciągu całego dnia w czapce i bluzie świeżo znaczonej barwikami anilinowymi. Wrażliwość na anilinę młodych ustrojów jest większa, niż dorosłych. Skoro zaś nawet dorosły, silny mężczyzna mógł doznać zatrucia przez wchłanianie analiny z pojedynczych pieczątek, nic dziwnego, że tusz z pieczątek na bieliźnie może nawet śmiertelnie zatruć niemowlęta.

Pierwsza wzmianka w piśmiennictwie światowym o możliwości zatrucia niemowląt barwikami anilinowymi pochodzi z roku 1886 z Londynu, gdzie R a y n e r (11) opisał wypadek zatrucia 17 dzieci. Dopiero w 34 lata później E w e r (2) opisał następny przypadek masowego zatrucia niemowląt na terenie Niemiec. Z tego samego terenu B o r i n s k ý i T h o m s e n w 1921 roku (3.4) donieśli o podobnych wypadkach u niemowląt i noworodków. Mimo to w 1940 roku w Klinice Dziecięcej Uniwersytetu Berlińskiego D r u c k r e y i L i n n e w e h (5e) opisali dwa śmiertelne zatrucia niemowląt. We wszystkich tych przypadkach anilina była obecna w ś w i e ż y c h pieczątkach na bieliźnie. Obecne bowiem w pieczątkach zasady anilinowe dopiero pod wpływem dłużej trwającego dostępu powietrza i wyższej ciepłoty ulegają utlenieniu na tzw. czerń anilinową związek nierozpuszczalny w wodzie, nie wchłaniający się przez skórę i pozbawiony własności trujących. Moczenie się niemowląt na pieczętowaną bieliznę powoduje rozpuszczanie trujących związków aniliny, które tym łatwiej ulegają wchłanianiu przez skórę.

Do maja 1949 roku opisano w 7 publikacjach łącznie 63 podobnych przypadków, z 5 zejściami śmiertelnymi. Ponadto 10 przypadków zatrucia noworodków obserwował A l t m a n w roku 1932 i podał je do wiadomości jednemu z późniejszych autorów ustnie. W maju 1949 r. K a g a n, M i r m a n, C a l v i n i L u n d e e n ogłosili przypadek podobnego zatrucia u 9 dzieci z 30 niedonosków na oddziale szpitala dziecięcego w Chicago. Barwik pochodził i w tym wypadku z pieczątek na pieluszkach. Mimo to w czerwcu 1949 roku zdarzyło się podobne zatrucie barwikami anilinowymi noworodków w jednym ze szpitali na Florydzie z czterema zejściami śmiertelnymi (New York; Herald Tribune-June 29, 1949). Profesor J. L u k a s z Pragi upoważnił nas do ogłoszenia wypadku zatrucia aniliną 14 niemowląt z 1 zejściem śmiertelnym, jaki się zdarzył w kwietniu 1949 roku w klinice prof. S v e j c e r a w Karlowych Varach. Najprawdopodobniej faktyczna liczba podobnych zatruć u noworodków lub niemowląt jest znacznie większa, ale są one bądź nierozpoznane, zwłaszcza przy mniejszych stopniach zatrucia i braku znajomości podobnych obrazów chorobowych, bądź nie ogłaszane.

S y m p t o m a t o l o g i a

Objawy ostrego zatrucia aniliną można podzielić na objawy zależne od działania aniliny na samą krew, ściśle mówiąc hemoglobinę oraz na objawy zależne od działania aniliny na ośrodkowy układ nerwowy. Najbardziej charakterystynym objawem zatrucia jest swoista szara sinica przy względnie niedużej duszności. Krew staje się ciemna i nawet przy dostępie tlenu nie zmienia się na czerwoną, a badania spektroskopowe wykazać mogą obecność methemoglobiny. Źrenice, tętno i oddech ulegają zmianom niestałym i niecharakterystycznym, natomiast stale stwierdza się obniżenie ciepłoty. Podmiotowo chorzy odczuwają osłabienie, zawroty i bóle głowy, senność, czasem występują wymioty, apatia; obserwuje się niejednokrotnie utratę przytomności i drgawki. Zwykle obraz ten rozwija się bardzo szybko od chwili zatrucia. Przedmiotowo stwierdzić można prócz methemoglobiny we krwi obecność barwików żółciowych w moczu, hemoglobinurię, często znaczny rozpad czerwonych ciałek krwi.

Od dawna budziło zainteresowanie doświadczalne prześledzenie tych zatruć, stąd cały szereg prac doświadczalnych na zwierzętach, zarówno w poprzednim stuleciu, jak i w obecnym. Z dawniejszych badań wymienić należy pracę W r z o s k a, H o r o s z k i e w i c z a i R z e g o c i ń s k i e g o (1). Na podstawie swoich badań i poprzedników doszli oni do wniosku, że anilina jest trucizną zarówno ośrodkowego układu nerwowego, jak i krwi, że otrucie aniliną może nastąpić drogą przewodu oddechowego, pokarmowego, jak i przez nieuszkodzoną skórę, że anilina wydziela się w ustroju z moczem w postaci czystej i w postaci paraaminofenolu oraz że objawy towarzyszące zatruciu aniliną, prócz rozpadu czerwonych ciałek krwi, methemoglobiny we krwi, sinicy, żółtaczki, hemoglobinurii i methemoglobinurii, należy przede wszystkim tłumaczyć zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym. Przy ostrych zatruciach śmierć, przynajmniej u zwierząt, następuje wsku-

tek porażenia ośrodkowego układu nerwowego, natomiast zmiany anatomo-patologiczne są mało charakterystyczne. Ciekawą rzeczą jest, że działanie aniliny na krew in vitro odbiega znacznie od działania in vivo. Mianowicie, gdy anilina jest bezpośrednio zmieszana z krwią, tworzenie się methemoglobiny następuje bardzo powoli. Tymczasem sinica po zatruciu występuje w bardzo szybkim czasie, choć pochodzi od obecności methemoglobiny. Z tego powodu przypuszcza się, że w ustroju anilina pod wpływem utlenienia przechodzi w substancję bardziej czynną. Utrzymywano, że substancją tą jest bądź para-aminofenol bądź jakiś inny produkt jego utlenienia, jak np. hydroksyfenilohydroksylamina. Uważano też, że swoiste szaroniebieskie zabarwienie spostrzegane w przypadkach zatruć może zależeć od jakiegoś produktu utlenienia paraaminofenolu. W każdym razie methemoglobina tworzy się z hemoglobiny dzięki czynnikom utleniającym, przy czym produkt utlenienia aniliny z barwikiem krwi reaguje katalitycznie i dlatego nawet małe ilości aniliny mogą wywołać zatrucia. H e u b n e r (8) wykazał, że produkt utlenienia aniliny — aminofenol — może 50-krotną ilość hemoglobiny przemienić w methemoglobinę a S c h w e d t k e (10) stwierdził, że współczynnik ten równa się 1:107.

Przy tej przemianie przypuszczalnie żelazo dwuwartościowe hemoglobiny zmienią się w żelazo trójwartościowe methemoglobiny, a czynniki redukujące mogą spowodować przekształcenie się z powrotem methemoglobiny w hemoglobinę. W następstwie tego procesu powstaje czynnościowa niedokrwistość, gdyż ustrój ma do dyspozycji mniejszą ilość hemoglobiny. Powstaje więc niedotlenienie tkanek, które w miarę zwiększania się ilości methemoglibony we krwi pogłębia się i przez to, że tlen wobec coraz większych ilości methemoglobiny z coraz większym trudem uwalnia się z drobin hemoglobiny. Należy podkreślić, że o ile dawni autorzy dochodzili do wniosku, że anilina jest głównie jadem ośrodkowego układu nerwowego, nowsze badania cały ciężar zagadnienia przenoszą na chemizm powstałych przy zatruciu zmian, analizując jak najskrupulatniej przede wszystkim zmiany we krwi. To zresztą doprowadziło do zastosowania nowoczesnego leczenia zatruć aniliną.

P r z e b i e g o b s e r w o w a n e g o p r z e z n a s z a t r u c i a

Na sali noworodków w państwowej Szkole Położnych w Krakowie znajdowało się w dniu 12. marca 1949 roku 23 noworodków. Wszystkie dzieci tej nocy spały lepiej, niż zwykle i przed pierwszym rannym karmieniem były znacznie cichsze i spokojniejsze oraz naogół źle jadły. Bezpośrednio po pierwszym rannym karmieniu u jednego z dzieci zauważono sinicę i drgawki w kończynach górnych. W ciągu najbliższej godziny jeszcze u dwojga innych dzieci zauważono napadowo występującą sinicę ze zwolnieniem akcji serca i oddychania, oddech utrudniony i wzmożony, apatię, niereagowanie na bodźce zewnętrzne a u jednego z tych dwojga dzieci drgawki kończyn i w zakresie dolnej gałązki prawego nerwu twarzowego. Podobne objawy u kilkorga noworodków w różnym wieku (od 4—8 dni) nasunęły możliwość zatrucia tym więcej, że podobne objawy sinicy i apatie stwierdzono jeszcze u trojga następnych dzieci w najbliższych godzinach. Resztę noworodków cechowała również wyraźna apatia.

Po dokładnym przeanalizowaniu wszelkich możliwości zatrucia dzieci nasunęło się przypuszczenie, że dzieci ulec mogły zatruciu aniliną z pieczątek na świeżo oddanych do użytku koszulkach. Stwierdzono, że koszulki te otrzymano na oddział w dniu 10. marca a 11. marca ubrano w nie noworodki. 12. marca starczyło tych nowych koszulek tylko dla nielicznych dzieci i właśnie noworodki z wyraźnymi objawami zatrucia miały na sobie te nowe koszulki. Wobec tego niezwłocznie rozebrano wszystkie dzieci z tych koszulek i wraz z tuszem, którym oznaczono bieliznę oddano do ekspertyzy chemicznej. Ekspertyza chemiczna wykonana przez Dra J. R o b l a, kierownika Instytutu Ekspertyz Sądowych Ministerstwa Sprawiedliwości wykazała obecność 31% lotnych zasad aniliny w tuszu użytym do pieczętowania koszulek. W innych tuszach pochodzących z różnych wytwórni ekspertyza wykazała również obecność aniliny w ilościach od 23,5—30%. Na koszulkach noworodków wykazano obecność aniliny.

Dalsza obserwacja dzieci wykazała, że nie oddawały one moczu ani stolca przez przeciąg 10—12 godzin. Źrenice miały dość wąskie, ale prawidłowo oddziaływujące na światło, w narządach wewnętrznych zmian nie stwierdzono. Drgawki powtarzały się jeszcze przez kilka godzin u dwojga zatrutych dzieci, ale ogólny stan dzieci szybko się poprawiał i przy ostatnim karmieniu tegoż dnia wszystkie dzieci już jadły dobrze, krzyczały głośno i żadnych odchyleń od normy nie wykazywały. Krew pobrana u trojga dzieci z najwyraźniejszymi objawami zatrucia w 10 godzin po usunięciu wspomnianych koszulek nie wykazała jakichkolwiek zmian barwika krwi (Dr J. R o b e l).

Dzieciom początkowo udzielaliśmy pomocy doraźnej wpostaci środków pobudzających oddychanie i krążenie, stosowaliśmy kąpiele naprzemienne, wstrzykiwania lobeliny i kardiazolu. Po stwierdzeniu możliwości zatrucia aniliną z pieczątek na koszulkach natychmiast usunęliśmy z sali wszelką podejrzaną pod tym względem bieliznę i salę przewietrzyliśmy, co było najbardziej celowe. Poza tym zastosowaliśmy hipodermoklizy z fizjologicznego roztworu soli z 5% roztworem glukozy i z cebionem. Wszystkie dzieci w stanie dobrym opuściły klinikę w czasie od 1—4 tygodni po zatruciu, przy czym w dniach następnych po zatruciu nie stwierdzono u nich żadnych zaburzeń wtórnych. Opuszczały one oddział w zależności od stanu zdrowia matki.

Leczenie

W leczeniu decydujące jest jak najszybsze rozpoznanie i usunięcie źródła zatrucia. Od dawnego już czasu polecano stosowanie infuzji soli fizjologicznej, przetaczanie krwi, środki pobudzające oddychanie i krążenie i wdychiwanie tlenu. Okazało się jednak, że samo wdychiwanie tlenu jest bezskuteczne. Ostatnio niektórzy autorzy zaznaczali, że podawanie transfuzji nawet nasilało sinicę. Najbardziej celowe wydaje się stosowanie środków działających redukująco, które mogłyby wpływać na powrotne przekształcenie się methemoglobiny w hemoglobinie. Takim środkiem jest błękit metylenowy. Wendel pierwszy w 1939 roku doniósł, że w methemoglobinemii o różnej etiologii po dożylnych iniekcjach małych dawek błękitu metylenowego szybko znikała methemoglobina, a na jej miejsce zjawiała się równoważna ilość hemoglobiny. Noworodkom podaje się dożylnie 0,1 cm³ 1% roztworu błękitu metylenowego w 5 cm³ soli fizjologicznej czyli 1 mg jednorazowo (11). Drugim silnie redukująco działającym środkiem jest kwas askorbinowy. Pierwszy Lian we Francji w 1939 roku stosował go w rodzinnej methemoglobinemii, następnie Deeny w Anglii, a Graybiel i Carnrick w Ameryce. W zatruciu aniliną zastosowali kwas askorbinowy po raz pierwszy autorzy z Chicago (11). Zauważyli oni, że podawany uprzednio kwas askorbinowy, poza działaniem leczniczym, mógł mieć wpływ zapobiegający wystąpieniu objawów zatrucia u pozostałych wcześniaków, które były jednocześnie na sali z 9 zatrutymi, gdyż wszystkie one otrzymywały w swojej diecie przez dłuższy okres czasu co najmniej 25—100 mg witaminy C albo 30—90 cm³ świeżego soku z pomarańczy. Natomiast z 9 dzieci zatrutych ośmioro nie dostawało w swej diecie witaminy C, a jedno dostawało tylko 25 mg przez czas krótki.

Wnioski

1) Wobec powszechnego używania barwików anilinowych do stemplowania bielizny dziecięcej na oddziałach pediatrycznych, położniczych i w zakładach wychowawczych jak najszerszy ogół lekarzy powinien zdawać sobie sprawę z możliwości zaistnienia wyżej opisanych zaburzeń. We wszelkich zwłaszcza masowych wystąpieniach sinicy należy brać pod uwagę możliwość zatrucia aniliną i z tego względu zapoznać się ze sposobami leczenia tych stanów.

2) Celem uniknięcia zatruć należy dążyć do zastąpienia aniliny w tuszach do znakowania bielizny innym nieszkodliwym barwikiem.

3) Uwzględniając obecność aniliny w tuszach, należy po opieczętowaniu bielizny przetrzymać ją przez przeciąg kilku dni w ciepłym pomieszczeniu, a następnie przeprać ją w gorącej wodzie z mydłem i dokładnie przeprasować. Sprawa ta zresztą w następstwie naszego wypadku jest obecnie uregulowana zarządzeniem Ministerstwa Zdrowia. (Dziennik Urzędowy Ministerstwa Zdrowia z dnia 1. września 1949, pozycja 130).

PIŚMIENNICTWO

1) Wrzosek A., Horoszkiewicz St., Rzegociński B.: O otruciu aniliną, Przegląd Lekarski, 1903, Nr 15, 16, 17; — 2) Ewer: Ungewoehnliche Ursache gehäufter Faelle von Nitrobenzolvergiftung bei Saeuglingen, D. med. Wschr., Nr 46, str. 1078, 1920. — 3) Borinsky: D. med. Wschr., 1921, 47, 1526. — 4) Thomsen: Nitrobenzolvergiftung bei Saeuglingen, Münch. med. Wschr., 1921, 68, 399. — 5) Sammlung von Vergiftunsfaellen unter Mitwirkung der deutschen pharmakologischen Gesellschaft: a) Schwoerer u. Thomer: Anilinvergiftung akute, Band 3, 1932; b) Mangili L.: Akute Anilindampfvergiftung, Band 4, 1933; c) Meier L.: Anilinoel bezw. Anilinfarbevergiftung als Ursache von Methaemoglobinaemie, Band 5, 1934; d) Taeger H.: Fragliche gewerbliche Anilinvergiftung, Band 7, 1936; e) Druckrey H. u. Linneweh F.: Methaemoglobinbildung durch Anilin in Waeschestempeln, Band 11, 1940. — 6) Genkin i Raszewskaja: Klinicz Med., t. XII, Nr 2, 1934, Moskwa: W sprawie kliniki i diagnostyki przewlekłego zatrucia aniliną. — 7) Pio Gaeta: Ueber einnige besondere Blutveraenderungen durch Anilinvergiftung, Klin. Woch., 1934, 27, 983. — 8) Heubner: Arch. Path. u. Pharm., 1913, 72, 241. — 9) Bellesini C.: La medicina di lavoro, 1937, Nr 4. — 10) Schwedke G.: Arch. Path. u. Pharm., 1938, 133, 188. — 11) Kagan, Mirman, Calwin, Lundeen: Cyanosis in premature infants due to aniline dye intoxication, Journal of pediatrics, 1949, Vol. 34, Nr 5. — 12) Petri Else: Pathologische Anatomie u. Histologie der Vergiftungen, 1930. — 13) Reuter Lieb-Weyrich: Gifte u. Vergiftungen in der gerichtlichen Medizin, 1938. — 14) Lewin L.: Gifte u. Vergiftungen. — 15) Schilling-Siengalewicz S.: Toksykologia 1948. — 16) Grzywo-Dabrowski W.: Podrecznik medycyny sądowej, 1948. — 17) Smith Sidney with Cook and Taylor's Principles and practice of medical Jurisprudence, 1948.

Wpłynęło do redakcji: 17. VI. 1950.

Adres autora: Kraków, ul. Śląska 33.

Dr med. Aleksander SURDACKI Kraków

Przypadek kamicy oskrzelowo-płucnej

(Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie. Kierownik: Doc. dr Julian Aleksandrowicz)

Wytwarzanie i wydalanie kamieni z dróg oddechowych u ludzi jest zjawiskiem niezmiernie rzadkim. Nic tedy dziwnego, że w dostępnym mi piśmiennictwie spotkałem zaledwie nieliczne podobne opisy. Ta niezmierna rzadkość takich zmian ustrojowych upoważnia mnie do przedstawienia naszego chorego, 60-letniego mężczyznę, portiera hotelowego.

Zgłosił się on w końcu grudnia 1949 r. do III Kliniki Wewnętrznej ze skargami na silne poty od połowy października, kaszel, odpluwanie plwociny żółto-zielonej, czasem brunatnawej. Brak apetytu i spadek na wadze około 9 kg.

Z końcem listopada zauważył w plwocinie początkowo piasek, później drobne kamyczki, Kamyczki były różnej wielkości i dochodziły do wielkości fasolki, kształtu nieregularnego, powierzchni nierównej, zazębione, o zabarwieniu szarociem-

nym. W sumie przez cały czas odpluł około 30 kamieni. Nie gorączkował, przedtem nigdy nie chorował. Rodzice zmarli w starości, żona i dzieci zdrowe. Przez ostatnie 10 lat palił dużo. Od października nie pali, alkohol pił rzadko, okazyjnie.

Badaniem nie stwierdza się szczególnych odchyleń od normy poza odbarwieniem skóry na kończynach i tułowiu, rozedmą płuc i gorszą ruchomością dolnej granicy płuca lewego.

Badania dodatkowe wykazują jedynie opad nieznacznie przyspieszony $\frac{20}{45}$ 21 oraz niewielkiego stopnia niedokrwistość,

Er. = 3.090 000, L = 5.000.

Obraz odsetkowy krwi prawidłowy.

Mocz bez zmian, w osadzie szczawiany wapnia.

Badanie plwociny na prątki Kocha ujemne, włókna sprężyste 0.

Badanie krwi na odczyn Wassermanna i pokrewne ujemne.

Ekg spoczynkowy, bradykardia sinusalis, laesio myocardii.

Opis rtg klatki piersiowej (Dr Chudyk): w obu płucach, a zwłaszcza w partiach środkowych stwierdza się posiew drobnych okrągławych, silnie wysyconych cieni i to szczególnie po lewej stronie. Wnęki powiększone, zwłókniałe, rozgałęziają się smugowatymi cieniami głęboko w pole płuc, powodując przyćmienie w partiach przywnękowych środkowych i dolnych. Przepona prawa prawidłowo ustawiona, oddechowo dobrze ruchoma. Kąt przeponowo-żebrowo lewy skrócony przez zlep. Serce i aorta w granicach fizjologicznych.

Orzeczenie: ze względu na okresowe odpluwanie drobnych kamyczków, posiew silnie wysyconych cieni w partiach środkowych obu płuc należy uważać za obecność drobnych kamieni.

Celem wyjaśnienia istoty tych złogów w drogach oddechowych przeprowadzono szereg badań. Najpierw staraliśmy się ustalić skład chemiczny kamieni, który wykazał (pracownia analiz chemicznych profesora Hano — asyst. Eckstein):

Ca — dużą ilość
PO_4 — dużą ilość
Na — małą ilość
NO_3 — nie stwierdza się.
SO_4 — nie stwierdza się

Ze związków organicznych stwierdzono obecność białka i steroli.

Badanie krwi na poziom wapnia i fosforu wykazało: Ca — 10,2 mg%
Ph — 2,93 mg%

Następnie, celem znalezienia ewentualnych zmian anatomicznych, które mogłyby sprzyjać powstawaniu złogów wykonano bronchoskopię i bronchografię.

Bronchoskopia wykazała obraz bronchitis chronica diffusa. W dostępnych bronchoskopii oskrzelach kamyczków nie stwierdzono.

Bronchografia środkowej części płuca lewego wykazała prawidłowy obraz drzewa oskrzelowego, a w szczególności nie stwierdziła rozstrzeni oskrzelowych.

Dla upewnienia się, czy istotnie kamienie pochodzą z dróg oddechowych należałoby skontrolować, czy w miarę odpluwania kamieni ubywa cieni na zdjęciach rtg. Niestety zbyt krótki okres obserwacji i zaprzestanie odpluwania kamieni nie pozwala nam odpowiedzieć na to pytanie. Dla przekonania się, czy kamienie dadzą podobne cienie, jak widoczne złogi na zdjęciach rtg. wykonano zdjęcia rtg kamieni, które przedstawiają się podobnie, jak cienie na zdjęciach rtg. płuc.

Chcąc wyłączyć jakby ustrojową skazę wapniową badaliśmy drożność woreczka żółciowego, wykonaliśmy zdjęcia ślinianek, woreczka żółciowego, nerek, które dały wynik ujemny.

Kilkakrotne badanie plwociny na prątki Kocha były zawsze ujemne. Nie stwierdziliśmy prątków w osadzie z popłuczyn żołądka. Natomiast świnka zaszczepiona osadem z popłuczyn żołądka padła a sekcja wykazała gruźlicę.

Przez cały okres pobytu w szpitalu chory nie gorączkował. Ciśnienie utrzymywało się około 160/110. Odpluwał początkowo około 50 cm^3 na dobę, ostatnio bardzo niewiele. Czuje się zupełnie dobrze. Niedokrwistość, zresztą niewielkiego stopnia poprawia się znacznie, Er = 4,000.000 L = 5.400.

Kontrolne zdjęcia klatki piersiowej wykazują stan, jak poprzednio.

Mechanizm powstawania kamieni oskrzelowych.

Na ogół, przyjmuje się łączność powstawania kamieni z procesami zapalnymi oskrzeli i tkanki płucnej.

Kamienie wytwarzające się w oskrzelach mogą być różnej wielkości. Nawet mogą dochodzić do wielkości wiśni. Są różnokształtne, zazębione, porowate, rozdwojone jako odlew rozgałęzień oskrzeli, o składzie chemicznym najczęściej fosforanów i węglanów wapnia.

Według Fischera zagęszczenie ropnej wydzieliny przy utrudnionym odpływie może doprowadzić do inkrustowania solami wapnia i do wytworzenia się kamieni. Warunki takie mogą zachodzić w rozstrzeniach oskrzeli. Fischer opisuje przypadek kamieni oskrzelowo-płucnych w wyleczonej gruźlicy płuc z rozstrzeniami oskrzeli.

Skrzepy krwi, masy włóknika i obce ciała mogą doprowadzić do powstania kamieni (Bourdel).

Według Hoffmanna wykrystalizowanie soli wapniowych ma tłumaczyć powstawanie kamieni.

Poulalion znalazł liczne kamienie w gruźlicy płuc z rozstrzeniami. Kamienie były w rozstrzeniach i w zwłókniałej tkance płucnej.

Scherer na 16 000 chorych gruźliczych opisał obecność kamieni w 21 wypadkach.

Wspomnieć też należy o możliwości zwapnień oskrzelików i ścianek starych ropni.

Szereg autorów wypowiada zdanie, że w większości wypadków chodzi o zwapnianie ognisk

gruźliczych, które przez procesy ropne są uruchamiane i następowo wydalane.

Nie biorę pod uwagę zwapniałych gruczołów limfatycznych tchawiczo-oskrzelowych, sekwestrujących do oskrzeli.

W naszym przypadku należy wziąć pod uwagę ewentualność wypadania soli wapniowych jako następstwo jakby skazy wapniowej, jak podaje H o f f m a n. Badanie rtg. ślinianek, woreczka żółciowego i nerek nie wykazuje złogów wapniowych. Wystąpienie kamicy wapniowej tylko w oskrzelach pozostawiam jako sprawę otwartą.

Przebieg kliniczny i wynik bronchografii zdaje się wyłączać rozstrzenie oskrzelowe.

W wywiadach chory nie podaje żadnych chorób przebytych, szczególnie ze strony narządu oddechowego. Jednakowoż stwierdzenie zrostów opłucnych i zmiany we wnękach zdają się wskazywać na przebyty proces gruźliczy. Być może, że wysycenia cieni rozsiane po płucach są zwapniałymi ogniskami gruźliczymi.

Zanikanie pęcherzyków w rozedmie płuc i dołączenie się sprawy ropnej w oskrzelach mogło doprowadzić do uruchamiania zwapnień i do następowego wydalania w plwocinie pod postacią kamieni. Dodatni wynik próby biologicznej z osadem z popłuczyn żołądka sprawę z wielkim prawdopodobieństwem zdaje się wyjaśniać.

Jakkolwiek najczęstszą przyczyną kamicy oskrzelowej mają być albo przewlekłe sprawy zapalne w drogach oddechowych, zwłaszcza w przebiegu rozstrzeni oskrzelowych albo swoiste zmiany płuc, to jednak zastanawiającą jest rzadkość tych zjawisk w tak powszednich schorzeniach.

PIŚMIENNICTWO

F i s c h e r: Bronchiectase mit Bronchialstein der Lungenspitze Arzte — Ver. Frankfurt A. M. 18. I. 1915. P a u n z: Über den Durchbruch tuberkulöser Tracheobronchialdrüsen in die Luftwege bei Kindern. Jahrbuch für Kinderheilkinde. 1914. — P o u l a l i o n: Les pierres du pommon de la plèvre et des bronches, Paris 1891. S c h e r e r: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 49. 1921.

Wpłynęło do redakcji: 19. VI. 1950.

Adres autora: Kraków, Kopernika 15.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

W. H. SEEGERS i R. I. Mc CLAUGHRY

Nieaktywna pochodna protrombiny wytworzona pod wpływem oczyszczonego preparatu trombiny.

(Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine 72 Nr, 1, 1949: 247—249)

Spostrzeżenie, że trombina unieczynnia protrombinę pochodzi z roku 1939 (Mertz, E. T., Seegers, W. H. i Smith, P. tamże 41, 1939: 657).

Pierwsze doniesienie ograniczyło się do stwierdzenia, że dodatek oczyszczonego preparatu trombiny unieczynnia protrombinę tak, że przestaje wytwarzać trombinę wapnia i trombinę tromboplastyny; z późniejszych badań wynika, że także obecność akceleratora globulinowego nie reaktywuje protrombiny unieczynnionej przez trombinę.

W referowanej pracy autorzy donoszą, że w drodze elektroforezy rozdzielili białko protrombiny od pochodnej, nieczynnej, która ma mniejszą ruchliwość elektroforetyczną. Badania te częściowo, wyjaśniły naturę zanieczyszczeń protrombiny, które powodują, że nawet najbardziej oczyszczone preparaty nie dają w widmie elektroforetycznym ostro ograniczonej smugi, lecz zachowują się, jak roztwory polidyspersyjne; zanieczyszczenia pochodzą właśnie od nieczynnej pochodnej obecnej w preparatach Seegers'a.

W poprzednich doniesieniach (A. G. Ware i W. H. Seegers, The Journal of Biological Chemistry 174, 1948: 565—575) wykazano, że w stężonych roztworach preparatów oczyszczonej protrombiny dodatek trombiny powoduje spadek miana protrombiny i pojawienie się śladów trombiny. Według obecnego doniesienia wydajność tej reakcji wzmaga dodatek 3-metylo — 4, 6, 4 — trój amino dwufenilo-sulfonu.

W roztworach protrombiny w dużej części unieczynnionej przez trombinę miano protrombiny po pewnym czasie zpowrotem wzrasta; następuje zatem albo odwrócenie reakcji unieczynnienia albo też powstaje nowe ciało posiadające takie same własności, jak rodzima protrombina.

Autorowie tłumaczą wynik doświadczenia istnieniem dwóch różnych produktów reakcji protrombiny z trombiną. Produkt pierwszy jest nieczynny, produkt drugi natomiast ulega konwersji w trombinę w obecności jonu wapnia i tromboplastyny, a ponadto samoistnie przekształca się powoli w trombinę, nawet w nieobecności aktywatorów. Autorowie zatem przypuszczają istnienie ciała, które powstaje w reakcji trombiny z protrombiną, a które ma identyczne własności, jak protrombina. Regeneracja protrombiny w roztworze zadanym trombiną i równoczesny przyrost miana trombiny są jedynymi dotąd obserwacjami prowadzącymi na ślad istnienia tego ciała.

Przebieg zjawiska obserwowanego przez autorów nasuwa nam przypuszczenie, że konwersja protrombiny w trombinę jest reakcją przebiegającą samoistnie, w której tromboplastyna i akcelerator globulinowy odgrywają wyłącznie rolę katalizatorów i ciał przesuwających stan równowagi końcowej w kierunku trombiny.

H. Kowarzyk

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE

RUCH W TOW. LEK. — ZJAZDY.

Nadzwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego odbyło się w dniu 13. XI. 1950 r., na którym dr Ferdynand Skalout z Pragi Czeskiej wygłosił referat na temat: „Ortodoncja i jej stanowisko wśród nauk lekarskich".

Numer niniejszy poświęcony jest polskiej patologii ogólnej i doświadczalnej w celu przedstawienia jej dotychczasowych osiągnięć, jej stanowiska wśród innych dyscyplin lekarskich, obecnych jej zainteresowań i możliwości pracy naukowej w przyszłości.

Redakcja
„Przeglądu Lekarskiego"